

Aus dem Institut für Medizinische Statistik
(Direktor: Prof. Dr. Dr. K. FREUDENBERG +)

und

aus dem Pathologischen Institut des Städt.
Krankenhauses Moabit
(Dirig. Arzt: Prof. Dr. K. KLOOS)

T u b e r k u l o s e u n d U l c u s -
k r a n k h e i t

Eine statistisch-korrelationspathologische Studie

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Jutta Lehnert
—
aus Berlin

1967

Aus dem Institut für Medizinische Statistik
(Direktor: Prof. Dr. Dr. K. FREUDENBERG +)

und

aus dem Pathologischen Institut des Städt.
Krankenhauses Moabit
(Dirig. Arzt: Prof. Dr. K. KLOOS)

T u b e r k u l o s e u n d U l c u s -
k r a n k h e i t

Eine statistisch-korrelationspathologische Studie

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Jutta Lehnert

aus Berlin

Dekan: Professor Dr. med. Hans Wolfgang S p i e r

Referent: Professor Dr. med. Karlferdinand K l o o s

Korreferent: Professor Dr. med. Max S c h w a b

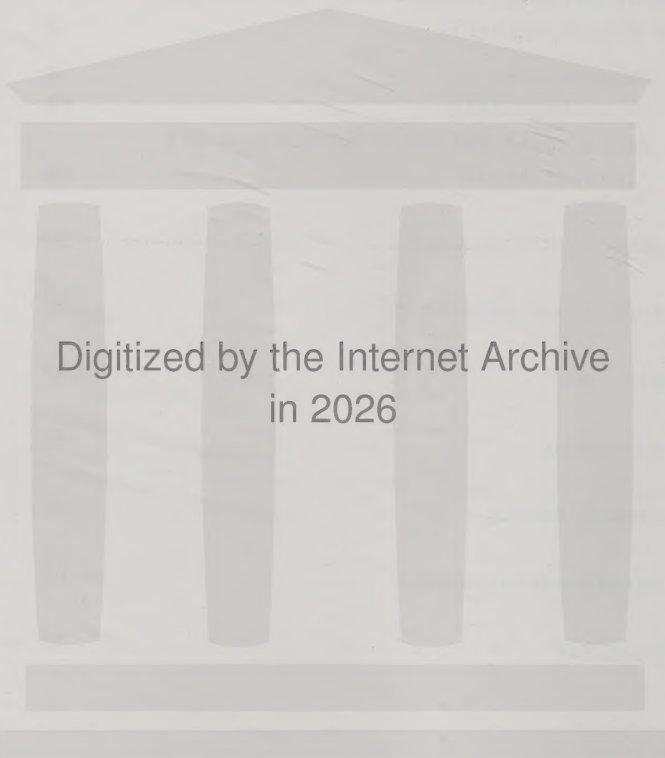


Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 14. November 1967

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A Einleitung	1
B Bisherige Anschauungen über Tuberkulose und Ulcuskrankheit	2
a) Tuberkulose	2
b) Ulcuskrankheit	14
c) Beziehungen zwischen Tuberkulose und Ulcuskrankheit	26
C Eigene Untersuchungen	35
D Material und Methode	36
E Ergebnisse	41
F Besprechung	56
G Zusammenfassung	60
Literaturverzeichnis	63
Lebenslauf	70



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Einleitung

Gesundheit ist das Optimum der Lebensvorgänge, alle Abweichungen, Krankheiten unterliegen den Gesetzen der Wahrscheinlichkeit. Beim gleichzeitigen Vorkommen von 2 Krankheiten ergibt sich die Frage, ob es sich um ein zufälliges Zusammentreffen handelt, ob eine der Krankheiten die Disposition für eine andere mit sich bringt, oder ob beide von derselben Ursache abhängen.

Über die Syntropie von Ulcuskrankheit und Tuberkulose gehen die Meinungen auseinander, die Mehrheit der Autoren spricht sich jedoch für eine positive Korrelation aus (TRNKA, VARGHA, DEMODE, RENTCHNICK, MOTINI, PONTIGGIA u.v.a.). FRUCHT, KUNKEL, SPIRO u.a. hingegen stellen einen pathogenetischen Zusammenhang zwischen diesen beiden Krankheiten in Abrede, sie geben lediglich zu, daß die eine Krankheit durch die andere verschlechtert werden könne.

Auch über das zeitliche Auftreten der Geschwürskrankheit und der Tuberkulose findet man unterschiedliche Angaben. Es überwiegt die Ansicht, daß die Geschwürskrankheit im allgemeinen vor der Tuberkulose aufzutreten pflege. Während COLLAS, PENINON-CASTAING und MARISSAL ein Intervall zwischen beiden Leiden von 1 - 30 Jahren für möglich halten, glauben ZANNONI, CATTINI und PARENTI nur dann von einem Zusammenhang sprechen zu können, wenn beide Krankheiten mit einem zeitlichen Intervall von höchstens einem Jahr auftreten.

In der vorliegenden Arbeit werden - um die Grundlagen zur Auswertung der späteren ausführlichen statistischen Untersuchungen zu schaffen - zuerst die Pathogenese und die andernorts durchgeführten Analysen einer Koinzidenz von Tuberkulose und Ulcuskrankheit

referiert. Anschließend soll anhand einer größeren Anzahl an Sektionsbefunden geprüft werden, ob eine zahlenmäßige Beziehung zwischen der Geschwürskrankheit und der Tuberkulose besteht.

B Bisherige Anschauungen über Tuberkulose und Ulcuskrankheit

a) Tuberkulose

Ungefähr seit der Jahrhundertwende macht sich eine deutliche Abnahme der Tuberkulose-Mortalität bemerkbar. Diese Tatsache mag einerseits durch KOCHs Entdeckung des Tuberkelbazillus (1882) und des Tuberkulins (1890) und der dadurch bedingten besseren Diagnostik zu erklären sein, andererseits durch die Kranken- und Invalidenversicherungsgesetze, die die notwendige Heilstätten-Behandlung der Tuberkulose für große Bevölkerungskreise möglich machten, schließlich durch den allmählich ansteigenden Lebensstandard mit seinen Folgen hinsichtlich der Wohnverhältnisse und der allgemeinen Hygiene. Sicher läßt sich eine ähnliche Entwicklung auch bei der Morbidität beobachten, jedoch begannen erst nach dem 2. Weltkrieg die Tuberkulose-Fürsorgestellen mit der Aufzeichnung einer Morbiditätsstatistik, die ihrerseits erst allmählich an Zuverlässigkeit gewann.

Zum Vergleich der unterschiedlichen Mortalität sei hier die Tuberkulose-Sterblichkeit der Jahre 1899 und 1901 aus der Preußischen Statistik (Tab. 1) und der Jahre 1957 und 1958 aus der Statistik der Bundesrepublik Deutschland (Tab. 2) angegeben:

	1899		1901	
Altersklassen	m.	w.	m.	w.
bis 1 Jahr	247.2	191.3	238.2	209.2
1 - 5 Jahre	93.5	91.2	93.4	93.2
5 - 10	37.3	47.1	35.4	46.5
10 - 15	41.5	78.8	41.6	74.6
15 - 20	140.1	154.6	146.3	164.0
20 - 25	260.3	225.7	252.4	208.1
25 - 30	249.5	234.0	242.7	254.7
30 - 40	278.6	254.8	271.8	241.4
40 - 50	395.8	240.2	358.5	221.2
50 - 60	477.2	274.5	449.9	250.6
60 - 70	595.0	384.9	474.7	313.2
70 - 80	328.4	237.3	299.9	211.4
80 Jahre u.m.	181.7	111.9	142.3	112.9
Summe	227.9	187.0	213.5	177.8
Standardisierung auf die Alters- zusammensetzung von 1925	1899 u. 1901		1899 u. 1901	
	m.		w.	
	247.71		198.86	
	222.5			

Tab. 1

Sterblichkeit für die Tuberkulose berechnet auf je 100 000 Lebende in jeder Altersklasse während der Jahre 1899 und 1901 (Preußische Statistik : Sterblichkeit nach Todesursachen und Altersklassen der Gestorbenen).

Altersklassen	1957		1958	
	m.	w.	m.	w.
bis 1 Jahr	3.9	4.6	2.4	3.5
1 - 5 Jahre	2.9	2.5	2.4	2.4
5 - 10	0.9	0.8	0.7	0.7
10 - 15	0.6	0.9	0.6	0.6
15 - 20	1.5	2.2	1.1	1.7
20 - 25	3.6	4.3	3.1	3.3
25 - 30	8.2	9.1	8.0	7.0
30 - 35	18.5	9.5	13.6	7.9
35 - 40	20.5	9.6	20.1	8.4
40 - 45	23.0	10.4	22.4	9.3
45 - 50	33.8	9.5	29.0	8.4
50 - 55	48.5	9.8	47.1	9.6
55 - 60	72.5	13.5	64.6	11.2
60 - 65	86.0	15.8	77.2	15.6
65 - 70	95.0	28.0	88.1	22.4
70 - 75	97.2	38.9	90.9	35.9
75 - 80	89.6	45.9	88.6	46.8
80 - 85	77.6	54.6	79.8	52.6
85 Jahre u.m.	63.3	41.1	53.5	35.5
Summe	27.8	10.7	25.6	9.6
Standardisierung auf die Alters- zusammensetzung von 1925	1957 u. 1958		1957 u. 1958	
	m.		w.	
	20.33		7.89	
			13.9	

Tab. 2

Statistik der Bundesrepublik Deutschland : Sterbefälle im Bundesgebiet ohne Berlin (1957 auch noch ohne Saarland) nach Todesursachen und Altersgruppen (Verhältniszahlen auf 100 000 der Bevölkerung).

Verstorbene an Tuberkulose.

Dies ergibt, wenn man je 2 Jahre zusammenfaßt für 1899 und 1901 = 220,7 Todesfälle an Tuberkulose auf 100 000 lebende Männer und 182,4 Todesfälle auf 100 000 lebende Frauen. 1957 und 1958 starben von 100 000 lebenden Männern nur 26,7 und von 100 000 Frauen nur 10,2 an Tuberkulose.

Der Unterschied dieser Werte wird noch größer, wenn man auf die Alterszusammensetzung eines Zeitpunktes zwischen den beiden anderen standardisiert. In diesem Fall wurde die Bevölkerung des Deutschen Reiches von 1925 gewählt (Tab. 3 und Tab. 4):

Tuberkulosemortalität	1899/1901		1957/1958	
	m.	w.	m.	w.
auf 100 000 Lebende	220.7	182.4	26.7	10.2
standardisiert auf die Bevölkerung von 1925	247.7	198.9	20.3	7.9

Die Tuberkulosemortalität ist also standardisiert heute bei den Männern auf 8,2% und bei den Frauen auf 4,0% der Werte um die Jahrhundertwende zurückgegangen.

Tab. 3

Volkszählung 1925: 62 410 619 (Deutsches Reich)

<u>Altersklassen</u>	<u>m.</u>	<u>w.</u>
bis 1. Jahr	601 819	579 674
1 - 5 Jahre	2 382 472	2 307 552
5 - 10	2 023 170	1 963 342
10 - 15	3 134 498	3 082 331
15 - 20	3 285 202	3 257 899
20 - 25	3 064 728	3 035 807
25 - 30	2 467 938	2 839 342
30 - 35	2 026 909	2 552 713
35 - 40	1 964 756	2 318 713
40 - 45	1 853 420	2 054 090
45 - 50	1 860 070	1 986 491
50 - 55	1 587 937	1 645 402
55 - 60	1 327 018	1 400 757
60 - 65	1 028 991	1 136 965
65 - 70	739 611	876 435
70 - 75	466 731	590 986
75 - 80	246 224	337 993
80 - 85	103 284	149 771
85 Jahre u. m.	32 035	50 533
Summe	30 196 823	32 213 796

Tab. 4

Bevölkerung 1925 (Deutsches Reich) bezogen
auf 10 000 Lebende

<u>Altersklassen</u>	<u>m.</u>	<u>w.</u>
bis 1 Jahr	96	93
1 - 5 Jahre	382	370
5 - 10	324	315
10 - 15	502	494
15 - 20	526	522
20 - 25	491	494
25 - 30	395	455
30 - 35	325	409
35 - 40	315	372
40 - 45	297	329
45 - 50	298	318
50 - 55	254	264
55 - 60	213	224
60 - 65	165	182
65 - 70	119	140
70 - 75	75	95
75 - 80	39	54
80 - 85	17	24
85 Jahre u. m.	5	8
Summe	4 838	5 162

Eine noch deutlichere Übersicht über die sinkende Mortalität wurde dem "Gesundheitswesen der Bundesrepublik Deutschland 1963" entnommen (Tab. 5):

Tab. 5

Tuberkulosesterblichkeit (alle Tuberkulose-Formen -
bezogen auf 100 000 Einwohner)

<u>Preußen</u>					
1877	320	1907	184	1939	64
1878	325	1908	178	<u>Bayern</u>	
1879	327	1909	168	1940	67
1880	307	1910	163	1941	68
1881	309	1911	160	1942	71
1882	309	1912	153	1943	82
1883	318	1913	143	1944	81
1884	311	1914	143	1945	89
1885	307	1915	148		
1886	310	1916	162	<u>B R D (ab 1958</u>	
1887	-	1917	215	<u>einschl. Saarland)</u>	
1888	289	1918	230	1946	83
1889	279	1919	212	1947	73
1890	181	1920	154	1948	67
1891	269	1921	136	1949	49
		1922	142	1950	39
<u>Deutsches Reich</u>		1923	150	1951	37
1892	259	1924	120	1952	27
1893	261	1925	100	1953	22
1894	255	1926	98	1954	21
1895	249	1927	93	1955	20
1896	234	1928	88	1956	19
1897	232	1929	87	1957	19
1898	215	1930	79	1958	17
1899	219	1931	79	1959	16
1900	225	1932	75	1960	16
1901	212	1933	73	1961	14
1902	206	1934	72	1962	14
1903	207	1935	73		
1904	203	1936	71		
1905	205	1937	69		
1906	187	1938	62		

Für den aus der obigen Übersicht hervorgehenden Rückgang der Mortalität war die Einführung der Chemotherapie nach dem 2. Weltkrieg von Bedeutung. ESPERSEN macht dafür außerdem die BCG-Impfung (von CALMETTE 1925 in die Humanmedizin eingeführt), die erfolgreiche Bekämpfung der Rindertuberkulose und die Auslese der widerstandsfähigen Bevölkerung verantwortlich.

Durch die Verhältnisse während und nach dem 2. Weltkrieg erlebte die Tuberkulose-Mortalitätskurve wieder einen Aufstieg. Dem Gipfel der Kurve folgte seit ungefähr 1946 ein Abfall. Erst 1948/49 erreichte die Kurve wieder Vorkriegsverhältnisse, um dann kontinuierlich weiter abzusinken. ICKERT und GIESE machen dafür die chronische Unterernährung und die schlechten Wohnverhältnisse verantwortlich.

Viele Autoren betonen die Verschiebung des Gipfelpunktes von Erkrankung und Tod zu den höheren Altersgruppen hin:

So schreibt PALENZO, daß der Gipfel der Sterblichkeitskurve, der um die Jahrhundertwende bei Personen im Alter von 15 - 45 Jahren lag, 1960 bei Personen im Alter von 45 - 65 zu suchen ist. Er sieht die geringere Mortalität bei Kindern und Jugendlichen als Hauptanteil für den starken Rückgang der Todesfälle an Tuberkulose an.

Auch FREUDENBERG stellt fest, daß die Abnahme der Sterblichkeit mehr die jüngeren als die älteren Jahrgänge betrifft. Er macht zum Teil die unvollständige Erfassung der Tuberkulosesterblichkeit der älteren Jahrgänge in früheren Jahren dafür verantwortlich. Durch die jetzige bessere Erfassung innerhalb dieser Jahrgänge wird die wirkliche Senkung der Sterblichkeit scheinbar etwas ausgeglichen.

ELOHME findet ein Überwiegen der 40- bis 60-jährigen in einer Erwachsenenheilanstalt gegenüber einem früheren Übergewicht der 20- bis 40-jährigen. Er läßt dabei allerdings außer acht, daß in der heutigen Bevölkerungszusammensetzung sowieso der Anteil der höheren Altersklassen angestiegen ist.

Der Rückgang der Morbidität und Mortalität ist speziell bei der Darmtuberkulose prägnant, die entweder als Primärinfekt oder als Folge einer chronischen, kavernösen, "offenen" Lungentuberkulose entsteht.

BUFFARD schreibt, daß es die "klassische" Form der Darmtuberkulose heute kaum noch gäbe. REDONDO führt den erhöhten Widerstand gegen die Darmtuberkulose auf die Besserung der Lebens- und Ernährungsverhältnisse und die Zunahme der immunitären Faktoren zurück. GALAN gibt als Ursache für die geringere Sterblichkeit an Darmtuberkulose die heutzutage systematischere und wirksamere Behandlung der meistens pulmonalen Primärherde an.

Im Jahre 1961 sind z.B. im ganzen Bundesgebiet ohne Berlin nur 67 Personen an Darmtuberkulose verstorben, das sind 0,1 bezogen auf 100 000 Lebende. Die Gesamtzahl der Todesfälle an Tuberkulose betrug 7703, also nahm die Darmtuberkulose weniger als 1 % ein. ICKERT berichtet, daß seit 1946 bei der Tuberkulose der Bauchorgane eine zunehmende Bevorzugung der weiblichen Erkrankten von 15 - 40 Jahren zu erkennen sei. Die Ursachen für die Unterschiede der Geschlechter können seiner Meinung nach nur in der verschiedenen inneren Sekretion beider Geschlechter liegen. Zur Entstehung der Tuberkulose wäre zu bemerken, daß viele Autoren von einer Disposition zur Tuberkulose sprechen. Nach v.VERSCHUER sind es eine oder mehrere Erbanlagen, die den Träger für eine Tuberkulose prädisponieren, bzw. ihn für eine tuberkulöse Infektion anfälliger machen. LÖFFLER spricht von einer Ausle-

sekrankheit, deren Ursache exogener, deren Erkrankungsbedingungen endogener Natur sind.

VOGEL setzt sich mit den Untersuchungen von DIEHL, v.VERSCHUER und MITSCHRICH über Tuberkulose bei Zwillingen auseinander und sagt, daß an der Entstehung der Tuberkuloseerkrankung die Erbanlage wesentlich beteiligt sei, jedoch hätten für Auftreten und Verlauf der Krankheit auch Umweltfaktoren (Ansteckung, Wohnungsverhältnisse, Beschaffenheit des Arbeitsplatzes, Art der Arbeit, Ernährungsfaktoren, Traumen und die Konkurrenz mit anderen Infektionskrankheiten) eine Bedeutung.

GIESE führt auf der 32. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie in Dortmund im Jahre 1948 zwei äußere Faktoren als wesentlich für die Entstehung einer Tuberkulose an:

1. Unterernährung,
2. Infektionsgefährdung (Exposition)

Beide Faktoren würden, miteinander verknüpft, das Auftreten einer Tuberkulose bewirken; nur in extremen Fällen sei das Überwiegen eines Faktors evident.

Er kam bei seinen Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß es sich bei der "Hungertuberkulose" der Erwachsenen bei 2/3 der Krankheitsfälle um die Folge einer exogenen Reinfektion handele, demgegenüber nur zu 1/3 um die einer endogenen Reinfektion. Dies besage, daß bei einer Hungerkachexie die Empfänglichkeit für neue Infektionen erheblich ansteige. Somit komme der Mangelernährung vor allem die Bedeutung eines dispositionellen Faktors gegenüber einer auch sonst vorhandenen Gefährdung durch Exposition zu.

Die Verarmung des Körpers an hochwertigen Aminosäuren im Hungerzustand mache es verständlich, daß die als Träger der Antikörper geltenden Globuline nicht in ausreichender Menge zur Verfügung ständen. Folge einer

unzureichenden Antigen-Antikörper-Reaktion sei das Ausbleiben einer Bildung von Antigenen am Ort der Infektion im Gewebe.

Unterernährung und verstärkte Exposition sind nach GIESE zwar nur modifizierende Faktoren, die aber so stark werden könnten, daß sie den Gang der Tuberkulose entscheidend beeinflussen. Diese Abschwächung der Resistenz durch unzureichende Ernährung erkläre somit in Verbindung mit einer erhöhten Exposition gegenüber der Tuberkulose auch die hohe Zahl der Tuberkuloseerkrankungen in der Nachkriegszeit. Die verstärkte Exposition würde auf die Vermehrung der offenen Tuberkulose innerhalb der Bevölkerung und insbesondere auf die engen Wohnverhältnisse nach dem Kriege zurückgeführt.

Im Gegensatz dazu glaubt ROESSLE, daß jeder Mensch für die Ansteckung mit dem Tuberkelbazillus empfänglich sei. Es gibt seiner Meinung nach bisher keinen Überzeugenden Beweis, daß in dieser Hinsicht individuelle oder erbliche Unterschiede bestehen würden, die den weiteren Verlauf der Infektion bestimmen. Durch die Erstinfektion erfahre der menschliche Organismus eine Umstimmung, über deren Richtung (vermehrte oder verminderte Empfänglichkeit) durch erbliche Faktoren nichts bekannt sei. Die Abhängigkeit des Verlaufes postprimärer Infektionen von den Einflüssen der Außenwelt, d.h. die soziale Bedingtheit der Tuberkulose, steht für ROESSLE außer Zweifel, desgleichen die Abhängigkeit von inneren Bedingungen (durchgemachte oder begleitende Krankheiten wie Masern, Grippe, Diabetes). ROESSLE stützt seine Behauptungen auf die statistischen Untersuchungen in Basel und Jena.

WEINBERG untersuchte von 1873 - 1902 5305 Familien mit Tuberkulose eines oder beider Ehegatten und insgesamt 18 206 Kindern und fand eine deutlich erhöhte Sterblichkeit der Kinder Tuberkulöser. Er weist auf

die starke soziale Bedingtheit der Tuberkulose und ihre Abhängigkeit von dem Zusammenleben mit tuberkulösen Familienmitgliedern hin, die in der ersten Lebenszeit erheblich höher sei als in den späteren Kinderjahren und auch bei Erwachsenen. Seiner Meinung nach bestehe danach jedoch durchaus die Möglichkeit, daß auch konstitutionelle Faktoren von Bedeutung seien, obwohl sich kein einziger Beweis dafür finden ließe.

Zusammenfassung

Die Entstehung einer Tuberkulose setzt also das Zusammentreffen bestimmter exogener und endogener Faktoren voraus, die gleichzeitig den weiteren Krankheitsverlauf bestimmen:

Als exogener Faktor ist in erster Linie an die besondere Exposition zu denken.

Die endogenen Faktoren sind in der Disposition und der jeweiligen Immunitätslage des Organismus zu suchen. Die Immunitätslage wiederum ist weitgehend von äußeren Umständen abhängig. Sie wird verbessert durch ständige Superinfektion (z.B. beim Pflegepersonal tuberkulöser Kranker) und guten Ernährungszustand.

Ihre Minderung wird bewirkt durch quantitative und qualitative Unterernährung und, was oben nicht eingehender behandelt wurde, durch gleichzeitig bestehende andere Infekte, Gravidität oder Diabetes mellitus.

b) Ulcuskrankheit

Da die Geschwürskrankheit nicht meldepflichtig ist und nicht einmal immer einer ärztlichen Behandlung bedarf, ist die Aufstellung einer genauen Morbiditätsstatistik der Geschwürskrankheit nicht möglich. RAGHAVAN schätzt den von Ulcus ventriculi oder duodeni befallenen Anteil der Bevölkerung in Europa auf etwa 1 - 3 %, in Amerika auf 5 - 18 %. Ganz allgemein werden Männer häufiger als Frauen betroffen. Der Erkrankungsgipfel liegt bei ca. 50 Jahren (DEPARIS, MANIGAND). Der Mortalitätsgipfel findet sich erst in wesentlich höherem Alter.

Tab. 6 gibt eine Übersicht über die in den Jahren 1957 und 1958 in der Bundesrepublik an der Geschwürskrankheit des Magens und des Zwölffingerdarms Verstorbenen (entnommen der "Statistik der Bundesrepublik Deutschland"). Die Zahlen beziehen sich jeweils auf 100 000 Lebende der betreffenden Altersgruppen.

Altersklassen	1957		1958	
	m.	w.	m.	w.
bis 1 Jahr	0.5	-	0.7	-
1 - 5 Jahren	0.1	-	0.1	-
5 - 10	-	-	0.1	0.1
10 - 15	0.1	0.1	0.2	-
15 - 20	0.2	0.1	0.2	-
20 - 25	1.0	0.1	0.5	0.05
25 - 30	1.8	0.2	1.3	0.3
30 - 35	2.4	0.3	2.4	0.2
35 - 40	5.0	0.7	5.7	0.7
40 - 45	6.5	0.9	9.8	1.0
45 - 50	13.5	1.4	12.3	1.5
50 - 55	19.4	2.6	17.5	2.5
55 - 60	26.3	3.0	25.1	3.4
60 - 65	29.9	4.1	30.9	4.5
65 - 70	38.4	7.8	31.1	6.7
70 - 75	40.4	11.2	36.0	10.5
75 - 80	46.9	17.2	49.5	14.4
80 - 85	43.7	15.8	43.4	17.5
85 Jahre u. m.	31.0	20.5	48.3	17.3
Summe	10.2	2.2	9.8	2.1

Tab. 6

Statistik der Bundesrepublik Deutschland: Sterbefälle im Bundesgebiet ohne Berlin (1957 auch noch ohne Saarland) nach Todesursachen und Altersgruppen (Verhältniszahlen auf 100 000 der Bevölkerung).

Verstorbene an der Geschwürkrankheit des Magens und des Zwölffingerdarms.

Nach LEVRAT, MARTIN und LAMBERT weisen Alter und Letalität Zusammenhänge auf. An einem Krankengut von 500 Fällen fanden die Autoren keinen Todesfall bei 107 Kranken unter 40 Jahren, dagegen 16 Todesfälle bei 47 Kranken über 70 Jahren, also 34 %.

Der Krankheit liegt keine einheitliche Ätiologie zugrunde. Nach KAUFMANN spielen bei den Entstehungsbedingungen stets zwei Faktoren eine Rolle, nämlich

1. ein konstanter Faktor: die Salzsäurewirkung und
2. ein variabler Faktor: die Resistenzverminderung der Schleimhaut, der ein ganzes Ursachenspektrum zugrunde liegt.

Es werden hauptsächlich drei Ulcustheorien diskutiert.

1. Die Gefäßtheorie

Sie basiert darauf, daß zirkulatorisch gestörte Schleimhautbezirke vom Magensaft angedaut werden. Über die Arten der Zirkulationsstörung herrschen verschiedene Ansichten.

Die Gefäßtheorie wurde von VIRCHOW begründet. Er nahm hauptsächlich grobmechanische Gefäßerkrankungen an, zog jedoch auch funktionelle Zirkulationsstörungen in Betracht.

Nach STURM soll eine bestimmte Organdisposition zu neuro-vasculären Reaktionen Anlaß geben. Dieser endogene Faktor verbinde sich häufig mit einer "allgemeinen vegetativen Stigmatisierung" (Asthenische Konstitution, Glanzauge, weite Pupillen, vagotone Bradycardie). Außerdem sollen auch exogene Momente eine wichtige, zusätzlich krankheitsmanifestierende Rolle spielen: "Alles, was geeignet ist, das Gefäßnervensystem des Magens zu erregen, vermag bei vorhandener Anlage die Ursache zum ulcusbildenden Angiospasmus zu werden."

ROESSLE hält das Ulcus für eine zweite Krankheit, die durch reflektorische Reizung des Vagus bei primärer Erkrankung anderer Organe, besonders des Bauchraumes entstehe.

VEIL und STURM diskutieren Zwischenhirnstörungen für die Ulcusgenese.

Nach v.BERGMANN müsse eine vegetative Stigmatisierung an der Ulcusentstehung beteiligt sein. Auch Störungen des seelischen Gleichgewichtes sollen die Ulcusbildung fördern können (Kriegsulcus), wobei deren Bedeutung jedoch nicht überschätzt werden dürfe. Das "spasmodische Ulcus" entstehe durch Spasmen der Muscularis mucosae oder propria oder Kontraktion der Gefäßmuskulatur. Dadurch bilde sich eine anämische Schleimhautnekrose, die durch den Magensaft angedaut werde.

MERKEL erklärt die Veränderungen der Magenschleimhaut durch Störungen im Bereich der terminalen Strombahn im Sinne RICKERS.

Nach SPANG, SCHNEIDER und NAUMANN sei die Arteriosklerose der Magenarterien im höheren Alter für das "Altersulcus" verantwortlich. Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse von MUNSCHEK und TRAUTMANN, die an 200 Obduktionspräparaten die Beziehungen der allgemeinen Gefäßsklerose zur Sklerose der Arteria gastrica sinistra untersuchten. Es zeigte sich, daß eine Sklerose der Arteria gastrica sinistra relativ selten vorkommt. Nur in 25 % der Fälle mit unterschiedlich starker allgemeiner Arteriosklerose war die Arteria gastrica sinistra befallen. 4/5 der Gastrica-Sklerose waren gering ausgeprägt; bei 12 % waren mittelschwere, bei 8 % schwere Formen von Sklerose der Arteria gastrica sinistra zu finden. Nach Ansicht der Autoren erlauben diese Feststellungen keine verbindliche Aussage zu einer Beziehung der Arteriosklerose der Arteria gastrica sinistra zur Ulcusentstehung, speziell zur Entstehung des Altersulcus.

HAMPERL gibt als Ursache für die bedeutende Zunahme der Ulcera in Hungers- und Krisenzeiten, in Rußland 1917 - 1921 und in Mitteleuropa 1943 - 1948, die nervöse Belastung und die fehlende Bindung des verdauungskräftigen Magensaftes (sog. "Leersekretion") durch Speisen an. Außerdem spiele bei der Bildung des Kriegslugus die chronische qualitative Unterernährung (Eiweiß- und Vitaminmangel) eine Rolle.

DEMMLING führt als "ulcusbegünstigende Faktoren" an: Acidität, proteolytische Aktivität des Magensaftes (s. u. peptische Theorie), Tonussteigerung, Hypermotilität und äußere Ereignisse (Mast und Unruhe), die außer Erbanlagen dem ulcusfördernden Moment zum Übergewicht verhelfen können. Als "ulcusverhütende Faktoren" wären demgegenüber die antrale und duodenale Säurehemmung, ein alkalisches Magensekret, der Magenschleim und die gute Durchblutung der Mucosa anzusprechen.

2. Die peptische Theorie

Bei ~~dieser~~ Theorie spielt der Magensaft die primäre Rolle; gesunde, ausreichend durchblutete Magenschleimhaut kann von überwertigem Magensaft geschädigt werden. Die peptische Theorie wurde zuerst von GÜNZBURG aufgestellt, in neuerer Zeit wurde sie von BÜCHNER ausgebaut.

BÜCHNER nimmt eine nervöse Fehlsteuerung der Sekretion an: entweder werde primär überwertiger Magensaft gebildet oder die Schädigung käme infolge eines Versagens der Schutzeinrichtungen der Schleimhaut (Absonderung von Schleim und alkalischem Sekret) zustande. BÜCHNER zieht u.a. die Scheinfütterungsversuche SILBERMANNs an Hunden zur Stützung seiner peptischen Theorie heran.

Auch dem Hormon Gastrin kommt eine Bedeutung bei der Ulcusentstehung zu. EDKINS stellte 1905 die Gastrin-Theorie auf, die Isolierung und Aufdeckung der Strukturformel gelang 1964/65 GREGORY und TRACY. Das Hor-

mon besteht aus 2 Peptiden, Gastrin I und II, denen beiden dieselbe biologische Aktivität zukommt. Es wird in der Pylorusdrüsenregion des Antrums gebildet. Diesem Hormon kommen nach experimentellen Ergebnissen folgende Funktionen zu:

1. maximale Stimulation der Salzsäuresekretion,
2. schwache Stimulation der Pepsinsekretion,
3. starke Stimulation der Pankreasenzymsekretion,
4. schwache Stimulation der Pankreas-Bicarbonatsekretion.

Auf molarer Basis ist Gastrin weit über 100mal wirksamer als Histamin und zeigt keine Nebenwirkungen. Die Freisetzung von Gastrin aus dem Antrum steht unter doppelter Kontrolle von stimulierenden und hemmenden Mechanismen. Als stimulierende Faktoren wirken:

1. ein lokaler, mechanischer Dehnungsreiz des Antrums,
2. verschiedene chemische Reize (z.B. Proteine und deren Abbauprodukte),
3. ein Vagusreiz,
4. ein intestinaler Reiz (dessen Natur aber noch unklar ist),
5. hormonale Reize (SAEGESSER).

SAEGESSER bewies im Tierversuch, daß der nervenlose Magen weiterhin Sekretionsimpulse erhält und meinte, daß diese nur über den Blutweg, d.h. hormonal an den Magen gelangen könnten. Er injizierte daraufhin Meer-schweinchen Hypophysenvorderlappengesamthormon und fand alle Stadien der Geschwürkrankheit, beginnend mit aktiver Hyperämie und typischem Ulcus pepticum bis zum chronischen Ulcus und dem Stadium der Ausheilung. SAEGESSER bewies weiterhin, daß das Hypophysenvorderlappenhormon in erster Linie auf das Antrum sekretionssteigernd wirkt.

Der wichtigste Hemmfaktor der Gastrinsekretion besteht dagegen in einer hohen Säurekonzentration des Magen-inhaltes (pH 3 und weniger).

Um den Wirkungsmechanismus des Gastrins erklären und verstehen zu können, wird im allgemeinen die Existenz von Gastrin-produzierenden Zellen in den basalen Anteilen der Antrumdrüsen angenommen (solche "Gastrinzellen" konnten bisher jedoch noch nicht histologisch nachgewiesen werden). Da nicht mit einem unmittelbaren Kontakt von Magensaft mit der "Gastrinzelle" zu rechnen sei (SCHOFIELD), wird der Meißner'sche Plexus als Überträger der säurebedingten Hemmwirkung angesprochen, eine Vorstellung, die durch Versuche mit Lokalanästhetica erhärtet werden konnte. Experimente mit isolierten Schleimhautsäcken haben dargelegt, daß die für die Stimulation und Hemmung der Gastrinsekretion wesentlichen nervösen Strukturen auf die Mucosa beschränkt sein müssen.

SAEGESSER nimmt außerdem noch einen weiteren Hemmfaktor, nämlich das Hormon Östrogen an, da man durch Östrogen-Gabe eine gute Heilwirkung beim Ulcus pepticum erzielen könne.

Bei zwei Krankheiten besteht eine Überproduktion von Gastrin:

1. beim ZOLLINGER-ELLISON-Syndrom.

ZOLLINGER und ELLISON machten 1955 auf der Tagung der amerikanischen Chirurgengesellschaft in Philadelphia anhand von zwei eigenen Beobachtungen und vier Fällen der Literatur auf ein Krankheitssyndrom aufmerksam, das vor allem durch folgende Trias charakterisiert ist: nicht-insulinproduzierende Inselzellgeschwulst des Pankreas in Ein- oder Mehrzahl (gut- oder bösartig), Hypersekretion der Magenschleimhaut mit entsprechender Erhöhung der Gesamtsäuretität des Magensaftes, peptisches Geschwür. Als verantwortlicher humoraler "ulcerogener" Faktor wurde das Glukagon angenommen, da sich im Serum eines dieser Patienten eine Eiweißfraktion mit ähnlichen Eigenschaften wie Glukagon nachweisen ließ.

Auch von PLANTA beschäftigt sich mit diesem Krankheitsbild. Er zeigte durch statistische Berechnungen, daß die Kombination von nicht-insulinproduzierenden Inselzellgeschwülsten mit peptischen Geschwüren des Duodenums, des proximalen Jejunumabschnittes oder des Magens die Zufallshäufigkeit überschreitet, im Gegensatz zu den statistischen Korrelationen zu anderen Pankreastumoren. Auch er vermutet, daß die Geschwulstzellen, entsprechend den A- und B-Zellen, einen Stoff, möglicherweise hormonaler Natur, sezernieren, der unmittelbar oder mittelbar die Hypersekretion des Magensaftes, kombiniert mit Hyperacidität, fördere und damit die Ulcusbildung erleichtere. Von PLANTA hält jedoch Glukagon nicht für die gastrinstimulierende Substanz, da das histologische Bild der Tumoren beim ZOLLINGER-ELLISON-Syndrom keine Anhaltspunkte dafür gebe. Diese Inseladenome bestehen aus kubischen bis zylindrischen Zellen ohne Granula, und zwar mit einer Tendenz zur Lumenbildung. Von PLANTA denkt an die Existenz eines speziellen Hormons zur Stimulierung der Gastrinproduktion und -ausschüttung.

FEYRTER und BECKER nehmen an, daß die ZOLLINGER-ELLISON-Adenome vom insulären Gangorgan ausgehen, da die Gesamtheit ihrer Zellulation - nach färberischen, biochemischen und hormonellen Untersuchungsverfahren - mehr den Eigenschaften des insulären Gangorgans als denjenigen adulter Inseln entspräche. BECKER sieht das ZOLLINGER-ELLISON-Syndrom als pathologischen Exzeß einer Zellart an, die auf physiologische Weise eine gastrinstimulierende Wirkung besitzt.

HALLENBECK vermutet, daß es sich bei dem wirksamen Agens der Tumoren selbst um Gastrin handele, da man mit den gleichen, zur Gastrinextraktion aus der Antrum-schleimhaut verwandten Methoden auch aus den Tumoren

Extrakte herstellen könne, von denen sich bestimmte Fraktionen des Stoffes biochemisch wie Gastrin verhalten. Außerdem ließ sich im Tierversuch mit gegen Gastrin gerichteten Antikörpern vom Kaninchen auch die wirksame Substanz der Tumoren inaktivieren. HALLENBECK glaubt, daß Unterschiede in der Wirkung von Antrum-schleimhaut- und Tumor-Extrakt - über die einige Autoren berichten - dadurch zu erklären seien, daß die Antrum-schleimhaut außer Gastrin noch andere Substanzen enthalte, wie z.B. Gastrozymin, Pankreozymin, Sekretin, Gastron sowie ein Stimulans für die gastrointestinale Motilität.

2. bei der Ausschaltung des Antrum ventriculi mit gleichzeitiger Anlage einer Gastrojejunostomie. Hierbei kommt die normale Autoregulation wegen Fehlens des Kontaktes der Antrumschleimhaut mit der Magensäure nicht in Gang. Die Folge ist eine maximale Gastrinsekretion der Antrumschleimhaut mit erheblicher Hyperacidität und Entstehung eines Anastomoseulcus.

Nach v.BERGMANN findet man bei 49 % der Magengeschwüre Hyperacidität, bei 37 % Normacidität und nur bei 14 % Hypacidität. Die Entwicklung eines Ulcus ohne Einwirkung von Magensäure ist nicht möglich, wenn auch Hyperacidität nicht Voraussetzung ist.

3. Die Entzündungstheorie

KONJETZNY betrachtet das Ulcus als Folgezustand einer Gastritis. Für das Chronischwerden des Prozesses nimmt er mechanisch-funktionelle Faktoren an, dem Magensaft billigt er nur eine unwesentliche Rolle zu.

FUHL, ein Mitarbeiter KONJETZNYs vertritt dagegen später die peptische Theorie und meint, daß die primär

durch den Magensaft verätzten Schleimhautbezirke sekundär entzündlich verändert würden.

Auch KLEWITZ und HAMPERL zweifeln die KONJETZNYsche Theorie an, da Ulcus und Gastritis vielfach räumlich getrennt seien. Sie sehen die Ulcusgastritis als Folge, nicht als Ursache des Ulcusleidens an.

Ebensowenig hält SCHINDLER die Gastritis für die Voraussetzung der Ulcusentstehung. Patienten mit hypertrophischer glandulärer Gastritis wiesen zwar häufig ein Ulcus duodeni auf, aber ebensohäufig fände man kein Ulcus.

HENNING, HEINKEL und GLOOR bewiesen durch vergleichende Sekretstudien und saugbiopsische Untersuchungen an 61 Patienten, daß bei ausgeprägter, nicht atrophisierender Antrumgastritis die Sekret- und Säuremenge deutlich erhöht ist, während die jeweilige HCl-Konzentration keine direkte Korrelation aufweist. Bei Patienten mit schwerer Oberflächengastritis im Corpus ventriculi oder mit atrophisierender Gastritis im Corpus oder Antrum war die Sekretion hingegen verringert. Eine Erklärung dafür wird von den Autoren nicht gegeben. Denkbar wäre, daß die zur Gastrinsekretion befähigten Zellen infolge der entzündlichen Reaktionen des Gewebes im Antrumgebiet auf die Magensäureeinwirkung nicht mehr mit der üblichen Hemmung reagieren. Es bleibt außerdem zu diskutieren, ob bei einer ausgeprägten, nicht atrophisierenden Antrumgastritis die erhöhte Säuresekretion die Bildung eines Ulcus fördern könne.

Verschiedene Autoren setzen sich mit der Frage der Korrelation zwischen dem ABO-Blutgruppensystem und dem Magengeschwür auseinander. BUCKWALTER und van SCOY fanden bei 52,9% der Patienten mit Ulcus ventriculi die Blutgruppe O. Auch VOGEL untersuchte die Beziehungen

zwischen Blutgruppen und inneren Erkrankungen. Danach trete das Duodenalulcus signifikant häufiger bei Personen der Blutgruppe O auf, es wurde eine um 36% höhere Wahrscheinlichkeit, ein Duodenalulcus zu bekommen, als für Personen der Gruppe A festgestellt.

Auch das Magenulcus bevorzuge O-Personen gegenüber allen anderen, jedoch sei beim Magenulcus die Korrelation zum ABO-System offenbar geringer. O-Personen erkrankten danach 1,16 mal häufiger (d.h. mit einer 16% höheren Erkrankungswahrscheinlichkeit) als A-Personen.

Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse von GRAHAM, der 1080 Patienten mit peptischen Ulcera untersuchte. Danach sollen zur Geschwürsbildung der kleinen Curvatur des Magens eher Personen der Blutgruppe A als solche der Blutgruppe O neigen. Dagegen fand er bei Duodenalulcus-kranken Personen häufiger die Blutgruppe O als die Gruppe A. GEDICKE und WELLMÖRNER bestimmten die Blutgruppenzugehörigkeit von 321 Patienten mit Ulcus und 3174 magengesunden Patienten und konnten keine signifikante Beziehung sichern. Sie kamen zu der Schlussfolgerung, daß die statistisch gesicherten Ergebnisse anderer Autoren keinen kausalen Zusammenhang darzustellen brauchten.

Aus den Erfahrungen der Klinik ist die Ulcuserstehung und -perforation durch Cortisongaben bekannt. So berichten u.a. BOJANOWICZ, ZURKOWSKI, MILEWSKA, COOPER, BASSET, BUTTERFIELD, ROVERND und BENZER über derartige klinische Beobachtungen sowie über entsprechende tierexperimentelle Ergebnisse.

Nach der bekannten Hypothese SELYE's antwortet der Organismus auf Reizeinwirkungen (Kälte, Infekte, Intoxikationen) grundsätzlich in gleicher Weise, nämlich mit Funktionssteigerung der Nebennierenrinde, gekoppelt mit polymorphkerniger Leukocytose, Eosinopenie und relativer oder absoluter Lymphopenie, gegebenenfalls zu-

sätzlich mit einer thymolymphatischen Involution und mit Entstehung akuter Geschwüre im Magen und Duodenum. Die Basis-Reaktion der Nebennierenrinde läßt dabei 3 Stadien erkennen:

1. Alarmreaktion,
2. Stadium der Resistenz,
3. Stadium der Erschöpfung.

Im Beginn werden von der intakten Hypophyse ACTH und STH vermehrt produziert und ausgeschüttet. Das ACTH stimuliert die Nebennierenrinde und führt zur verstärkten Ausschüttung von Gluko- und Mineralocorticoiden. Nebeneinander wirken die Glukocorticoide (Cortison, Hydrocortison) antiphlogistisch, die Mineralocorticoide (DOCA) prophlogistisch. Ebenso wie letztere wirkt auch das STH. Die abgegebenen Hormone vermögen also die Reaktionskraft des Bindegewebes und seine Proliferationsfähigkeit sowohl zu fördern als auch zu hemmen. SELYE sieht in der Bereitstellung der genannten Hormone nach einem Reiz (Stress) einen Anpassungsvorgang. Er nennt daher diese Hormone "adaptive hormones" und den gesamten Vorgang mit seinen klinischen Auswirkungen "Adaptations-Syndrom". Ist die beschriebene hormonelle Abwehrreaktion ungenügend oder unerwünscht stark, so erklärt SELYE die entstehenden Zustände als "Entgleisung der Abwehrreaktion" und bezeichnet sie als "Adaptationskrankheit".

Zusammenfassung

Als Ursachen der Ulcuskrankheit stehen demnach die Minderung der Schleimhautresistenz und/oder die Verstärkung der peptischen Funktion zur Diskussion. Eine allgemeine Minderung der Schleimhautresistenz kann durch eine chronische qualitative Unterernährung, weiterhin durch Zwischenhirnstörungen und Störungen im Hormonhaushalt des Hypophysen-Nebennieren-Systems

bedingt oder ausgelöst werden, ferner können örtliche Zirkulationsstörungen eine wesentliche Rolle spielen. Der Verstärkung der peptischen Funktion der Magensäure kann entweder eine übermäßige Vagusstimulation oder eine übermäßige Gastrinsekretion zugrunde liegen.

c) Beziehungen zwischen Tuberkulose und Ulcuskrankheit

Mit der Frage der Kombination von Tuberkulose und Geschwürskrankheit befassen sich zahlreiche Autoren. Zwar bestehen darüber keineswegs einheitliche Ansichten, jedoch neigt die Mehrzahl dazu, eine positive Korrelation anzunehmen. Über eine mögliche Kombination von Darmtuberkulose und Ulcus fanden sich in der Literatur keinerlei Angaben. Die noch zu zitierenden Arbeiten beschäftigen sich lediglich mit der Lungentuberkulose.

Einigkeit besteht darüber, daß die Tuberkulose in den meisten Fällen nach dem Ulcus auftritt. COLLAS, PENINON-CASTAING und MARISSAL kamen anhand ausgedehnter klinischer Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß in 88% die Ulcuskrankheit der Tuberkulose und in nur 7% die Tuberkulose der Ulcuskrankheit vorausgehe. In 5% fanden sie ein gleichzeitiges Auftreten beider Krankheiten. Das Intervall zwischen dem Auftreten beider Leiden beträgt nach diesen Untersuchungen 1 - 30 Jahre, der Kulminationspunkt liegt bei 5 Jahren. VARGHA und SOMOGYI machten Beobachtungen an 4085 Lungentuberkulösen, von denen 97 ein Ulcus aufwiesen. 70% der Ulcera traten vor, 30% nach Feststellung der Tuberkulose auf. Auch RADBIL bestätigt, daß das Ulcus häufiger vor der Lungentuberkulose auftritt als umgekehrt. ZANNONI, CATTINI und PARENTI vertreten aller-

dings einschränkend die Meinung, daß ein pathogenetischer Zusammenhang zwischen Tuberkulose und Ulcus-krankheit nur dann angenommen werden könne, wenn das Auftreten beider Krankheiten höchstens ein Jahr Unterschied aufweise. Dies sei jedoch meist nicht der Fall.

Eine chronische Lungentuberkulose kann durch Einengung der Atemfläche und Vergrößerung des Totraumes zu einer respiratorischen Insuffizienz führen. Diese chronische respiratorische Insuffizienz äußert sich nach ROSSIER, BÜHLMANN und WIESINGER in alveolärer Hypoventilation, Erhöhung der Kohlensäurespannung und arterieller Sauerstoffuntersättigung. Die Sauerstoffsättigung ist sowohl durch eingeschränkte alveoläre Ventilation vermindert, als auch durch die zukleine Capillaroberfläche wegen der Zerstörung des Lungenparenchyms.

Zum Verständnis der Auswirkungen des gestörten Gasaustausches muß kurz auf die Biochemie der Atmung eingegangen werden:

Die Lunge hat, in Verbindung mit der primären Funktion der äußeren Atmung, eine regulatorische Funktion für den Säuren-Basen-Haushalt. Das Verhältnis der gebundenen zur freien Kohlensäure beträgt im gesunden Organismus durchschnittlich 20:1. Daraus ergibt sich nach der Gleichung von HASSELBACH-HENDERSON:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{(\text{HCO}_3^-)}{(\text{H}_2\text{CO}_3)}$$

da pK im Plasma normalerweise 6,11 ist:

$$\text{pH} = 6,11 + \log \frac{20}{1} = 6,11 + 1,3 = 7,41 \text{ (im Plasma)}$$

Die vom Plasma aufgenommene Kohlensäure (CO_2) dringt in die Erythrocyten ein, wo sie sich unter der beschleunigenden Wirkung der Carboanhydrase mit Wasser zu Kohlensäure (H_2CO_3) vereinigt. Das Anion (HCO_3^-)

wandert z.T. wieder aus den Zellen aus und bindet sich im Plasma mit Na^+ zu NaHCO_3 .

Bei eingeschränkter Ventilation kommt es zur Anhäufung von Kohlensäure und damit zu einer Störung des Säure-Basen-Gleichgewichtes im Sinne einer respiratorischen Acidose (da sich in der obigen Gleichung der Quotient und mit ihm das pH ändert).

Der Anstieg der freien Kohlensäure (Hyperkapnie) bedingt auf physikochemischem Wege neben der Zunahme des Bicarbonates vor allem ein Anwachsen der H-Ionen-Konzentration.

MÜLLER-PLATHE und MEINEKAT wiesen bei Patienten mit chronischer respiratorischer Acidose durch Blutgasanalysen folgende Kompensationsphänomene nach:

1. Die H-Ionen-Konzentration nimmt mit steigendem pCO_2 von Anfang an zu. Der Organismus hält die H-Ionen-Konzentration nicht konstant, er versucht lediglich, die Änderungen des pH möglichst klein zu halten.
2. Der Anstieg der aktuellen Bicarbonat-Konzentration bleibt mit zunehmender Hyperkapnie weit hinter dem erwarteten Ausmaß zurück. Es hat dabei den Anschein, als ob der Anstieg der aktuellen Bicarbonat-Konzentration entsprechend dem Logarithmus des pCO_2 erfolge.
3. Standardbicarbonat, Pufferbasen und Basenüberschuß unterliegen ebenfalls erheblichen Veränderungen in Abhängigkeit vom pCO_2 .
4. Bis zu einem pCO_2 von 70mm Hg scheint eine feste Beziehung zwischen Standardbicarbonat und aktueller Bicarbonat-Konzentration zu bestehen.

Die Sauerstoffuntersättigung bei erhöhter Kohlensäurespannung ist durch den BOHR-Effekt zu erklären.

Danach ist die Sauerstoffaufnahme- und -abgabefähigkeit des Blutes bei einem bestimmten Sauerstoffdruck

abhängig von dem jeweiligen Kohlensäuredruck und umgekehrt. Kohlensäurereiches Blut nimmt weniger Sauerstoff auf als kohlenensäurearmes Blut. So begünstigt die Kohlensäureabgabe in der Lunge die Sauerstoffaufnahme ins Blut, während die fortwährende Kohlensäureproduktion in den Geweben die Sauerstoffabgabe aus dem Blut erleichtert.

MEVES berichtet über die Wirkung der Kohlensäure auf lebende Gewebe. Er kam durch ausgedehnte Untersuchungen zu der Erkenntnis, daß die Kohlensäure am gleichen Organ verschiedene Effekte auszulösen vermag. So zeigt sich an der Lungenmuskulatur des Frosches sowohl Erschlaffung als auch Kontraktion, an den Lungengefäßen Verengerung und Erweiterung, am Skelettmuskel Depolarisation und Hyperpolarisation, am Atemzentrum Abnahme des Atemvolumens und Zunahme des Atemvolumens. Diese Doppelwirkung der Kohlensäure führt an einigen Versuchsobjekten zu einem diphasischen Kohlensäureeffekt, wobei sich jeweils die eine oder die andere Wirkung zuerst durchsetzt. Welche Wirkung in Erscheinung tritt, hängt ab von der CO_2 -Konzentration und von dem Zustand des Versuchsobjektes.

MEVES hält die depolarisierende Wirkung der Kohlensäure am Skelettmuskel, die kontrahierende Wirkung an der Lungenmuskulatur des Frosches, die verengernde Wirkung an den Lungengefäßen und die Abnahme des Atemvolumens für die spezifische CO_2 (Anhydrid)-Wirkung. Die ebenfalls nach Kohlensäure-Einwirkung auftretenden entgegengesetzten Reaktionsformen der verschiedenen Organe führt er auf den unspezifischen Effekt der H^+ -Ionen zurück.

Um echte spezifische CO_2 -Effekte handelt es sich bei der Verstärkung der Histaminwirkung auf den Darm durch Kohlensäure. Diese Verstärkung der Histamin-

wirkung wurde 1940 von KIESE beschrieben. Seiner Meinung nach beruht sie auf der Bildung von Histamin-carbamat, das vermutlich von der Histaminase weniger leicht angegriffen wird als Histamin selbst. Bei den physikalisch-chemischen Wirkungen der H^+ -Ionen steht nach MEVES der Einfluß auf die Dissoziation des Eiweißkörpers im Vordergrund. Mit dem Dissoziationsgrad der sauren und basischen Gruppen eines Proteins ändert sich die Fähigkeit zur Bindung positiver und negativer Ionen sowie die Wasserbindung (Quellung) des Proteins; auch die pH-Abhängigkeit der Fermentaktivitäten kann auf Dissoziationsänderungen des Ferments oder des Substrats zurückgeführt werden. Von diesen Proteinwirkungen der H^+ -Ionen haben 3 Effekte besonderes Interesse:

1. die H^+ -Ionen-Wirkung auf die Eiweißkörper und andere Ampholyte der Zellmembran,
2. die pH-Abhängigkeit der Ca^{++} -Bindung an Eiweißkörper und
3. die pH-Abhängigkeit der Cholinesteraseaktivität.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß bei respiratorischer Insuffizienz mit resultierender Acidose sowohl durch die verstärkte Histaminwirkung (spezifische CO_2 -Wirkung) als auch durch die Änderung der Fermentaktivitäten (unspezifische Wirkung der H^+ -Ionen) ein Ulcus induziert werden kann.

Bestätigt wird diese Annahme von KROEKER, der 1617 Patienten mit peptischen Geschwüren und 631 Patienten mit Lungenemphysem untersuchte und bei 181 Patienten mit Lungenemphysem gleichzeitig ein peptisches Ulcus fand. Durch Alveolenhypoventilation würde die arterielle CO_2 -Konzentration erhöht, wodurch die Magenacidität ansteige. Die Hypoxämie vermindere die Resistenz der Schleimhaut gegen die Säure. Zusätzlich würden die sekundäre Polycythämie und die Erhöhung des Blutamoniaks zum Ulcus disponieren.

KLOOS fand nach systematischen Untersuchungen an Leichenmaterial bei chronischer respiratorischer Insuffizienz stets sogenannte Hyperkapnie-Nieren, nämlich eine Hyperplasie des tubulären Gewebes mit erheblichem Anstieg des Nierengewichtes als Ausdruck einer chronischen übermäßigen Inanspruchnahme der an die Carboanhydratase gebundenen Spaltung der Kohlensäure und der anschließenden Rückresorption von HCO_3^- und Na^+ . Bei allen Fällen einer Limitierung dieses Adaptationsphänomens kam es zusätzlich zu einer Hyperplasie der Magenkorpusdrüsen und zu einer relativen Hyperplasie der Belegzellen, was als Ausdruck einer kompensatorischen chronischen Hyperchlorhydrie angesprochen werden könne ("erweitertes Hyperkapnie-Syndrom").

Auch für das vermehrte Auftreten einer Tuberkulose bei bereits bestehender Geschwürskrankheit finden sich in der Literatur verschiedene Erklärungen.

So berichten MOTINI und PONTIGGIA über das gehäufte Auftreten einer Tuberkulose-Erkrankung nach Gastrektomie. Die Ursachen dafür seien nach ihrer Meinung der durch die Operation gesetzte "Stress" und die nach der Operation auftretenden schweren Störungen der Ernährung und des Stoffwechsels. DEMODE und RENTCHNICK schreiben, daß der statistisch nachweisbare Prozentsatz der Magenoperierten, die an einer frischen oder reaktivierten Lungentuberkulose leiden, mit durchschnittlich 35% so hoch sei, daß ein pathogenetischer Zusammenhang nicht von der Hand zu weisen sei. Es wird angenommen, daß "Störungen im Eiweißgleichgewicht" die Tuberkulose begünstigen.

YAGUE und ESPINOSA beobachteten einen hohen Prozentsatz von Todesfällen an Tuberkulose bei Magenresezierten nach Ulcus ventriculi oder duodeni. Aller Wahrscheinlichkeit nach aber ist das Auftreten der

Tuberkulose unabhängig von der Art der Behandlung der Geschwürskrankheit. HOLMBOE und NISSEN-MEYER stellten bei 22 (12,2%) von 181 Patienten mit Lungentuberkulose eine gesicherte Ulcusanamnese fest, gegenüber 2 (2,4%) von 85 Patienten mit nichttuberkulösen Lungenerkrankungen. Es finden sich allerdings keine Angaben über die Alterszusammensetzung bei beiden Gruppen. Die Ursache liege möglicherweise in Ernährungsmangelschäden durch die Magenschondiät. Bei den von ihnen untersuchten Fällen besteht kein Zusammenhang zwischen Ulcusoperations- und Tuberkulosefrequenz. Auch STEEL und JOHNSON bewiesen anhand statistischen Materials, daß das Vorhandensein eines Ulcus pepticum eine Tuberkulose verschlechtert, reaktiviert oder eine Infektion begünstigt. Dabei besteht kein wesentlicher Unterschied, ob das Ulcus operativ oder konservativ behandelt wurde.

Auch SAEGESSER berichtet über vermehrtes Auftreten eines Ulcus pepticum bei chronischen Lungenkrankheiten. Er vermutet vermehrte Ausscheidung eines pulmonalen, die Magensekretion anregenden Hormons oder herabgesetzte Inaktivierung dieses Sekretes. Ferner hält er eine lokale Ischämie im Magen-Duodenum infolge Thrombose durch erhöhte Blutviskosität bei Polyäthämie für möglich .

JANSCHULTE fand unter 1500 Fällen von Lungentuberkulose 143 Fälle mit Magen- und Duodenalulcus, von denen rund die Hälfte magenreseziert waren. Eine größere Häufigkeit resezierter gegenüber nicht resezierter Patienten bestand also seiner Meinung nach nicht. Umweltfaktoren, Störungen der vegetativen Regulation, konstitutionelle Momente werden als Ursache der Korrelation zwischen Ulcuskrankheit und Lungentuberkulose aufgeführt. COLLAS, PENILON-CASTAING und MARISSAL fanden nur einen unbedeutenden Unterschied in der Prognose der Tuberkulose bei Gastrektomie und konservativ behandeltem Ulcus.

FRUCHT, KUNKEL und SPIRO stellten fest, daß zwar eine aktive Tuberkulose durch Gastrektomie verschlechtert werden könne, daß es aber keinen definitiven Beweis dafür gäbe, daß ein derartiger Eingriff zur Aktivierung alter Lungenherde oder zu vermehrter Anfälligkeit gegenüber einer tuberkulösen Infektion führte. Der gleichen Meinung sind LESORBRE, OURY und INIGUEZ, geben jedoch die Prognose einer schon bestehenden Tuberkulose nach Gastrektomie als "sehr düster" an.

Auch TRNKA nimmt eine positive Korrelation an. Er führte zwischen 1950 und 1955 876 Sektionen bei an Lungentuberkulose Verstorbenen durch. In 10,7% wurde dabei als Nebenfund ein Ulcus ventriculi oder duodeni festgestellt, ein Ergebnis also, das die statistisch erwartete Häufigkeit erheblich übertrifft.

WORTMANN erklärt, daß die Widersprüche in der Beurteilung dieser Frage weniger auf methodische Differenzen zu beziehen seien als durch die Hypothese einer unitarischen Ulcus-Genese zustande kämen. Um aus der Koinzidenz Tuberkulose-Ulcus Folgerungen ziehen zu können, müsse man der Relation Tuberkulose+Magenresektion+Alterung Beachtung schenken, da die Altersfaktoren allein schon die Tuberkulose begünstigen können. Dennoch räumt WORTMANN ein, daß möglicherweise bei Ulcusträgern und Magenresezierten eine besondere Anfälligkeit gegenüber Infektionen aller Art, so auch der Tuberkulose, wegen der Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens bestehe. Den Einfluß des Altersfaktors bestätigen COLLAS, PENINON-CASTAING und MARISSAL. 82% der von ihnen untersuchten Patienten, die an Ulcus und Tuberkulose litten, standen jenseits des 40. Lebensjahres, obwohl diese Altersgruppe statistisch nur 65% Nur-Ulcus-Kranke erwarten ließ.

VARGHA und SOMAGYI nehmen an, daß die Lungentuberkulose zum Ulcus prädisponiere (daß also die Tuberkulose die primäre Erkrankung sei!) und zwar - ihrer Meinung

nach - durch Veränderungen des vegetativen Tonus der viscero-pulmonalen Reflexe. Umgekehrt möge eine Dysproteinämie nach Gastrektomie die Tuberkulose fördern. Nach klinischer Durchuntersuchung fanden auch PATRIGNANI und CADI häufiger ein Zusammentreffen beider Komplexe als es statistisch zu erwarten war. Gemeinsam wurde bei allen Patienten eine konstitutionelle Neurolabilität mit Vagotonie festgestellt.

Zusammenfassung

Eine große Anzahl der Autoren spricht sich demnach für eine Abhängigkeit oder Beeinflussung beider Krankheiten, der Tuberkulose und des Ulcusleidens, aus. Die Ursachen dafür werden diskutiert: konstitutionelle Momente, Störungen des vegetativen Tonus, Beeinträchtigung der Ernährung und damit des "Eiweißgleichgewichtes" und, falls die Tuberkulose der Ulcuskrankheit vorausgeht, die chronische respiratorische Insuffizienz mit Hyperkapnie und ihren Folgen.

C Eigene Untersuchungen

Um die Bedeutung der Tuberkulose und der Ulcuskrankheit bei Todesfällen in den letzten Jahren zu eruieren, wurde eine größere Anzahl von Sektionsberichten durchgesehen. Es sollte vor allem festgestellt werden, ob dabei eine zahlenmäßige Beziehung zwischen diesen beiden Krankheiten besteht. Was die dabei möglichen allgemein-nosologischen Aussagen betrifft, so müssen wir uns von vornherein darüber im Klaren sein, daß man bei statistisch ausgewertetem Obduktionsmaterial weder echte Morbiditäts- noch Mortalitätsziffern erzielt: die Bezugswerte entsprechen nicht der Zahl der Gesamtbevölkerung, sondern dem einer mehr oder minder zufälligen Auswahl von Verstorbenen mit anderer Altersverteilung als in der Gesamtpopulation.

D Material und Methode

Unter diesem Gesichtspunkt wurden am Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses Berlin-Moabit 7641 Obduktionsprotokolle von Personen über 30 Jahren ausgewertet. Todesfälle unter 30 Jahren wurden wegen der niedrigen Tuberkulose- und Ulcus-Zahlen nicht berücksichtigt.

Es erschien sinnvoll, die Gewebs- und Organveränderungen, die einer stattgehabten oder noch aktiven Tuberkulose entsprachen, sowohl nach dem Stadium, als auch nach der Lokalisation zu unterteilen. So ergab sich folgende Einteilung:

A Stadium der Tuberkulose-Veränderungen

a) Primärkomplex

hierunter sind nur die Primärkomplexe zu verstehen, die vom Obduzenten ausdrücklich als "groß", "ausgedehnt", "ausgeprägt", "erheblich" bezeichnet wurden. Die kleinen, zumeist am Lungenhilus lokalisierten primären Abflußherde, die ja bekanntlich bei der Mehrzahl aller Menschen vorhanden sind, blieben unberücksichtigt.

b) aktive Tuberkulose

c) chronische oder narbig ausgeheilte Tuberkulose.

B Lokalisation der Tuberkulose-Veränderungen

a) Tuberkulose-Veränderungen der Lunge

b) Tuberkulose-Veränderungen des Darmes

c) Tuberkulose-Veränderungen anderer Organe (z.B. (Tuberkulose-Veränderungen der Halslymphknoten, der Milz, der Genitalorgane usw.)

d) allgemeine Miliartuberkulose.

Die Fälle wurden der Geschwürskrankheit zugeordnet, die Zeichen eines Ulcusleidens des Magens oder des Zwölffingerdarms aufwiesen, und zwar unabhängig vom

Stadium, also auch in Form von Narben:

1. Fälle mit Ulcera ventriculi
2. Fälle mit Ulcera duodeni
3. Fälle mit Ulcera ventriculi et duodeni.

Bei Auszählung der Fälle, die gleichzeitig Tuberkulose-Veränderungen und ein Ulcus aufwiesen, wurden die Miliartuberkulose und die Tuberkulose-Veränderungen sonstiger Organe nicht gesondert behandelt, da wegen ihrer geringen Zahl das Ergebnis statistisch nicht zu verwerten wäre. Sie sind aber in der Gesamtzahl aller Fälle mit Tuberkulose-Veränderungen enthalten.

Die beobachteten Krankheitsformen haben wir in absoluten und relativen Zahlen, aufgeteilt nach Geschlechtern und Altersgruppen von 30 - 59, 60 - 69 und von über 70 Jahren, gegenübergestellt (Tab. 7), und zwar getrennt nach Tuberkulose-Veränderungen der Lunge und des Darmes sowie nach Ulcusleiden des Magens und des Duodenums. Fälle mit allgemeiner Miliartuberkulose und Tuberkulose-Veränderungen sonstiger Organe und Ulcuskrankheit mit Geschwüren gleichzeitig in Magen und Duodenum wurden in der Tabelle nicht erwähnt, weil sie wegen Kleinheit dieser Kontingente für die Erörterung unseres Anliegens, der Aufdeckung von Korrelationen zwischen Tuberkulose und Geschwürsleiden, ohne Bedeutung sind.

Die genaue Zahl dieser Krankheitsgruppen läßt sich im übrigen aus Tab. 7 ermitteln, einerseits aus der Differenz zwischen der Gesamtzahl der Fälle mit Tuberkulose-Veränderungen und der Summe aus Fällen mit Tuberkulose-Veränderungen der Lunge und des Darmes, andererseits aus der Differenz aller Ulcusfälle und der Summe aus Fällen mit Ulcera ventriculi und Ulcera duodeni.

Erwachsene über 30 J	Todesfälle abs.	rel.	Tbc-Veränd. abs.	rel.	Änd.d. Lunge abs.	rel.	Änd.d. Darmes abs.	rel.	Ulcus abs.	rel.	Ventriculit abs.	rel.	duodent abs.	rel.
gesamt	7641	100	647	8,46	509	6,66	88	1,15	777	10,16	438	5,73	290	3,79
Erwachsene 4. - 6. Dez.	1617	100	136	8,41	90	5,57	33	2,04	158	9,77	93	5,76	58	3,59
Erwachsene 7. Dez.	2060	100	164	7,85	133	6,46	25	1,21	205	9,95	110	5,33	79	3,83
Erwachsene über 70 J.	3964	100	337	8,50	286	7,21	30	0,76	414	10,49	235	5,93	153	3,89
Männer gesamt	3729	100	372	9,98	306	8,21	46	1,23	457	12,02	256	6,87	168	4,51
Männer 4. - 6. Dez.	852	100	88	10,32	60	7,28	20	2,33	106	12,44	57	6,69	44	5,16
Männer 7. Dez.	1080	100	101	9,35	86	7,96	13	1,20	134	12,41	77	7,13	46	4,26
Männer über 70 J.	1797	100	183	10,18	160	8,90	13	0,72	217	12,35	122	6,79	78	4,34
Frauen gesamt	3912	100	275	7,02	203	5,18	42	1,07	320	8,17	182	4,65	122	3,11
Frauen 4. - 6. Dez.	765	100	48	6,29	30	3,92	13	1,70	52	6,80	36	4,71	14	1,83
Frauen 7. Dez.	980	100	63	6,43	47	4,80	12	1,22	71	7,24	33	3,37	33	3,37
Frauen über 70 J.	2167	100	164	7,57	126	5,81	17	0,78	197	9,09	133	5,21	75	3,46

Tab. 7

Beobachtete Tuberkulose-Veränderungen und Ulcera im Gesamtmateriel von 7641 Obduktionsberichten, aufgeschlüsselt sowohl nach Lokalisation, als auch nach Geschlechts- und Altersverteilung.

Statistische Berechnungen

Aus der Grundgesamtheit der untersuchten Fälle wurden die erwarteten Ereignisse, d.h. die nach dem Standard erwartete Zahl S und die tatsächlich beobachteten Ereignisse E bestimmt.

E und S sind absolute Zahlen, für ihre Untersuchung und insbesondere die auf Signifikanz wird von der zugehörigen Verhältniszahl $V = \frac{E}{S}$ ausgegangen.

Um festzustellen, ob sich zwei Verhältniszahlen signifikant unterscheiden oder nicht, wird einerseits ihre Differenz $\Delta = V_1 - V_2$ benötigt und andererseits wird, wie aus der Theorie der Fehlerfortpflanzung folgt, die mittlere Abweichung s_Δ der Differenz Δ benötigt.

$$\text{Es gibt: } s_\Delta = \sqrt{s_{V_1}^2 + s_{V_2}^2} = \sqrt{\frac{E}{S_1^2} + \frac{E}{S_2^2}}$$

Das Maß für die Signifikanz der Differenz ist der Quotient $\frac{\Delta}{s_\Delta} = t$. Da die Grenzen für die Signifikanz fließend sind, ist es zweckmäßig, anstatt einer einzigen Trennung zwischen "signifikant" und "nicht signifikant" einen Zwischenbereich "wahrscheinlich signifikant" einzuschleiben. Die Begrenzungen der 3 Bereiche sind nach deutscher Gepflogenheit ganzzahlige Vielfache des Quotienten $\frac{\Delta}{s_\Delta} = t$, und zwar:

- | | |
|-----------------------------------|----------------------------|
| $\frac{\Delta}{s_\Delta} < 2$ | nicht signifikant |
| $2 < \frac{\Delta}{s_\Delta} < 3$ | wahrscheinlich signifikant |
| $3 < \frac{\Delta}{s_\Delta}$ | (sicher) signifikant |

Es ist auch möglich, die Signifikanz mit Hilfe der t-Verteilung von Gosset (Student) festzulegen, der Unterschied zwischen den Ergebnissen beider Formeln hat nur bei kleinen Zahlen praktische Bedeutung. Dort allerdings kann der Unterschied sehr merklich sein, und zwar immer in dem Sinne, daß nach der Student-Verteilung der tatsächliche Grad der Signifikanz geringer ist als nach der Normalverteilung, die in solchen Fällen nur eine Näherungsformel darstellt. Wo in dieser Arbeit Verhältnisse zwischen sehr kleinen Zahlen auftreten, kann durchweg auf eine exakte Berechnung der Signifikanz verzichtet werden.

Die Berechnung und die Beurteilung von Differenzen kommt nicht nur dort in Betracht, wo es sich um Differenzen im unmittelbaren Sinne handelt, z. B. dem im folgenden auftretenden Vergleich zwischen gleichartigen Beziehungen bei beiden Geschlechtern, sondern auch die Signifikanz jeder einzelnen Zahl für sich allein kann in analoger Weise mittels folgender Überlegung betrachtet werden:

Wenn zwischen den beiden Befunden, deren Zusammenreffen geprüft werden soll, keine Beziehung bestünde so müßte $V = 1$ sein, bzw. es könnte nur im Zufallsbereich von diesem Erwartungswert abweichen. Um nun zu prüfen, ob eine gefundene Abweichung im Zufallsbereich liegt, wird die Differenz zwischen dem tatsächlich gefundenen Wert und dem bei Unabhängigkeit erwarteten Wert 1 auf Signifikanz untersucht. Es handelt sich also immer um die Differenz $V - 1$.

E Ergebnisse

Das von uns untersuchte Material bestand aus 7641 Todesfällen:

777 Verstorbene mit Ulcera, das sind 10,2% und 647 Verstorbene mit Tuberkulose-Veränderungen, das sind 8,5%.

8,2% der Männer wiesen Tuberkulose-Veränderungen der Lunge und 1,2% Tuberkulose-Veränderungen des Darmes auf. Bei den Frauen waren die Tuberkulose-Veränderungen der Lunge mit 5,2%, die Tuberkulose-Veränderungen des Darmes mit 1,1% vertreten. Bei beiden Geschlechtern fand sich eine (allerdings nicht signifikante) Häufung der Fälle mit Tuberkulose-Veränderungen der Lunge im Alter von über 70 Jahren und eine Häufung der Fälle mit Tuberkulose-Veränderungen des Darmes im Alter von 30 - 59 Jahren.

Der Anteil der ulcuskranken Männer belief sich auf 12,0%, der der Frauen auf 8,2%. Bei beiden Geschlechtern fanden wir rund 50% mehr Magen- als Duodenal-ulcera. Die meisten Magengeschwüre wurden bei den Männern im Alter von 60 - 69 Jahren, bei den Frauen im Alter von über 70 Jahren festgestellt. Zwölffingerdarmgeschwüre wurden vermehrt bei Männern im Alter von über 70 Jahren ermittelt. Dementsprechend zeigen die gesamten Ulcera bei den Männern keinen bemerkenswerten Häufigkeitsgipfel, bei den Frauen einen solchen im Alter von über 70 Jahren.

Von den 7641 untersuchten Fällen wiesen 81 eine Kombination beider Krankheiten auf, entgegen einer Erwartung von 65,69 Fällen bei globaler Berechnung auf Grund dieser Gesamtzahlen.

Teilt man die Todesfälle in 3 Altersgruppen ein, berechnet jeweils die erwarteten Ereignisse und addiert sie, so ergibt sich, gemäß der verschiedenen Altersverteilung, eine Erwartung von 64,81 Fällen

mit Ulcus- und Tuberkulose-Veränderungen.

Weiterhin wurden die Werte für Ereignis (E), Standard (S) und Verhältnis von Ereignis : Standard (V) der Fälle mit Tuberkulose-Veränderungen der Lunge und des Darmes einerseits, mit Magen- und Duodenalulcera andererseits, mit allen möglichen Kombinationen aufgeschlüsselt, und zwar für das Gesamtmaterial (Tab. 8) und getrennt nach Geschlechtern (Tab. 9), ferner aufgeschlüsselt nach Altersgruppen: 4. bis 6. Dezennium (Tab. 10), 7. Dezennium (Tab. 12) und über 70 Jahre (Tab. 14) sowie nach Geschlechtern in diesen Altersgruppen (Tab. 11, 13 und 15).

Standard-Zahlen, die kleiner als 2 sind, wurden eingeklammert, weil die Bedeutung von t dann unvergleichlich schwächer ist als bei normaler Zahlengröße.

Faßt man alle Altersgruppen und zunächst beide Geschlechter zusammen (Tab. 8), so liegen die Werte für V (Verhältnis von Ereignis : Standard) bei allen Kombinationsformen über 1, d.h., daß sich in dem vorhandenen Material stets mehr Fälle als erwartet fanden.

Betrachtet man die Geschlechter getrennt (Tab. 9), so zeigt sich, daß bei allen Kombinationsmöglichkeiten die V-Werte bei den Frauen größer sind als bei den Männern, bei denen sie noch weit innerhalb des Zufallsbereiches liegen. Die höchsten V-Werte finden sich bei den Frauen beim Zusammentreffen von Ulcus und Tuberkulose-Veränderungen des Darmes (3,34), Ulcus ventriculi und Tuberkulose-Veränderungen des Darmes (3,18) und Ulcus duodeni und Tuberkulose-Veränderungen des Darmes (4,06).

Hierbei sind die beiden letzten Werte nur mit Vorbehalt zu betrachten (s.o.), da ihre Standard-Zahlen unter 2 liegen.

Bei überschläglicher Berechnung von t nach der oben angegebenen Methode ergeben sich in allen Fällen so niedrige Werte, daß sie unterhalb der festgelegten Grenze der Signifikanz liegen.

Kombinationsform	E	S	V
Ulcus-Tbc-Veränderungen	81	64.81	1.25
Ulcus-Tbc-Veränderungen des Darmes	17	8.87	1.92
Ulcus-Tbc-Veränderungen der Lunge	61	44.50	1.37
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränderungen	43	36.06	1.19
Ulcus duodeni - Tbc-Veränderungen	38	24.03	1.58
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränderung. d. Darmes	10	5.04	1.98
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränderung. d. Lunge	32	29.22	1.10
Ulcus duodeni - Tbc-Veränderungen des Darmes	7	3.31	2.12
Ulcus duodeni - Tbc-Veränderungen der Lunge	29	19.48	1.49

Tab. 8

Die Werte für Ereignis (E), Standard (S) und Verhältnis von Ereignis: Standard (V) der Fälle mit Tuberkulose-Veränderungen der Lunge und des Darmes einerseits, mit Magen- und Duodenalulcera andererseits. Gesamte Todesfälle über 30 Jahren mit allen möglichen Kombinationen.

Kombinationsform	E	S	V
Ulcus - Tbc-Veränderungen	46	35	45.57 22.73 1.01 1.59
Ulcus - Tbc-Veränderungen des Darmes	6	11	5.67 3.31 1.06 3.34
Ulcus - Tbc-Veränderungen der Lunge	38	23	37.45 16.90 1.02 1.36
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränderungen	23	20	25.51 12.93 0.90 1.55
Ulcus duodeni - Tbc-Veränderungen	23	15	16.78 8.68 1.45 1.74
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränd. d. Darmes	4	(6)	3.14 (1.90) 1.28 (3.18)
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränd. d. Lunge	19	13	21.00 9.57 0.91 1.36
Ulcus duodeni - Tbc-Veränd. d. Darmes	2	(5)	2.14 (1.23) 0.94 (4.06)
Ulcus duodeni - Tbc-Veränd. d. Lunge	19	10	13.70 6.63 1.39 1.51

Tab. 9

Die Werte für Ereignis (E), Standard (S) und Verhältnis von Ereignis : Standard (V) der Fälle mit Tuberkulose-Veränderungen der Lunge und des Darmes einerseits, mit Magen- und Duodenalulcera andererseits. Gesamte Todesfälle über 30 Jahren, aufgeteilt nach Geschlechtern, mit allen möglichen Kombinationen.

Kombinationsform	E	S	V
Ulcus - Tbc-Veränderungen	14	13.26	1.06
Ulcus - Tbc-Veränderungen des Darmes	4	3.23	1.24
Ulcus - Tbc-Veränderungen der Lunge	10	8.73	1.15
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränderungen	7	7.59	0.92
Ulcus duodeni - Tbc-Veränderungen	7	4.85	1.44
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränd. d. Darmes	(2)	(1.94)	(1.03)
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränd. der Lunge	5	5.17	0.97
Ulcus duodeni - Tbc-Veränd. d. Darmes	(2)	(1.18)	(1.69)
Ulcus duodeni - Tbc-Veränd. der Lunge	5	3.23	1.55

Tab. 10

Die Werte für Ereignis (E), Standard (S) und Verhältnis von Ereignis : Standard (V) der Fälle mit Tuberkulose-Veränderungen der Lunge und des Darmes einerseits, mit Magen- und Duodenalulcera andererseits. Gesamte Todesfälle des 4. - 6. Dezenniums mit allen möglichen Kombinationen.

Kombinationsform	m	E		m	S		m	V	
		w			w			w	
Ulcus - Tbc-Veränderungen	7	6	10.95	3.26	0.64	1.84			
Ulcus - Tbc-Veränderungen d. Darmes	1	(3)	2.49	(0.89)	0.40	(3.37)			
Ulcus - Tbc-Veränderungen d. Lunge	6	4	7.46	2.04	0.80	1.96			
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränderungen	3	4	5.89	2.26	0.51	1.77			
Ulcus duodeni - Tbc-Veränderungen	4	(3)	4.54	(0.88)	0.88	(3.41)			
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränd.d.Darmes(1)	(1)	(1)	(1.34)	(0.61)	(0.75)	(1.64)			
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränd.d. Lunge	2	(3)	4.01	1.41	0.50	(2.13)			
Ulcus duodeni - Tbc-Veränd. d. Darmes (-)	(2)	(1.03)	(0.24)	(-)	(8.33)				
Ulcus duodeni - Tbc-Veränd. d. Lunge	4	(1)	3.10	(0.68)	1.29	(1.47)			

Tab. 11

Die Werte für Ereignis (E), Standard (S) und Verhältnis von Ereignis : Standard (V) der Fälle mit 'tuberkulose-Veränderungen der Lunge und des Darmes einerseits, mit Magen- und Duodenalulcera andererseits.

Todesfälle des 4. - 6. Dezenniums, aufgeteilt nach Geschlechtern, mit allen möglichen Kombinationen.

Kombinationsform	E	S	V
Ulcus - Tbc-Veränderungen	22	16.27	1.35
Ulcus - Tbc-Veränderungen des Darmes	6	2.47	2.43
Ulcus - Tbc-Veränderungen der Lunge	16	13.18	1.21
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränderungen	11	8.65	1.27
Ulcus duodeni - Tbc-Veränderungen	11	6.18	1.78
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränd. d. Darmes	(4)	(1.32)	(3.03)
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränd. d. Lunge	7	7.00	1.00
Ulcus duodeni - Tbc-Veränd. d. Darmes	(2)	(0.95)	(2.11)
Ulcus duodeni - Tbc-Veränd. d. Lunge	9	5.15	1.75

Tab. 12

Die Werte für Ereignis (E), Standard (S) und Verhältnis von Ereignis : Standard (V) der Fälle mit Tuberkulose-Veränderungen der Lunge und des Darmes einerseits, mit Magen- und Duodenalulcera andererseits.

Gesamte Todesfälle des 7. Dezenniums mit allen möglichen Kombinationen.

Kombinationsform	m	E	w	m	S	w	m	V	w
Ulcus - Tbc-Veränderungen	15	8	12.52	4.56	1.20	1.75			
Ulcus - Tbc-Veränderungen des Darmes	(2)	(4)	(1.61)	(0.87)	(1.24)	(4.60)			
Ulcus - Tbc-Veränderungen der Lunge	13	3	10.67	3.41	1.31	0.88			
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränderungen	7	4	7.20	2.12	0.97	1.89			
Ulcus duodeni - Tbc-Veränderungen	8	3	4.30	2.12	1.86	1.42			
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränd.d.Darmes	(1)	(3)	(0.92)	(0.40)	(1.09)	(7.50)			
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränd.d.Lunge	6	(1)	6.13	(1.59)	0.98	(0.63)			
Ulcus duodeni - Tbc-Veränd.d.Darmes	(1)	(1)	(0.55)	(0.40)	(1.82)	(2.50)			
Ulcus duodeni - Tbc-Veränd.d.Lunge	7	(2)	3.66	(1.59)	1.91	(1.26)			

Tab. 13

Die Werte für Ereignis (E), Standard (S) und Verhältnis von Ereignis : Standard (V) der Fälle mit Tuberkulose-Veränderungen der Lunge und des Darmes einerseits mit Magen- und Duodenalulcera andererseits.

Todesfälle des 7. Dezenniums, aufgeteilt nach Geschlechtern mit allen möglichen Kombinationen.

Kombinationsform	E	S	V	
Ulcus - Tbc-Veränderungen	45	35.28	1.28	
Ulcus - Tbc-Veränderungen des Darmes	7	3.17	2.21	SV = 0.821 t = 3.8
Ulcus - Tbc-Veränderungen der Lunge	35	22.59	1.55	
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränderungen	25	19.82	1.26	
Ulcus duodeni - Tbc-Veränderungen	20	13.00	1.54	SV = 0.345 t = 3.4
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränd. d. Darmes	(4)	(1.78)	(2.25)	
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränd. d. Lunge	20	17.05	1.17	
Ulcus duodeni - Tbc-Veränd. d. Darmes	(3)	(1.18)	(2.54)	
Ulcus duodeni - Tbc-Veränd. d. Lunge	15	11.10	1.35	

Tab. 14

Die Werte für Ereignis (E), Standard (S) und Verhältnis von Ereignis : Standard (V) der Fälle mit Tuberkulose-Veränderungen der Lunge und des Darmes einerseits, mit Magen- und Duodenalulcera andererseits. Gesamte Todesfälle über 70 Jahre mit allen möglichen Kombinationen.

Kombinationsform	E		W		S		V	
Ulcus - Tbc-Veränderungen	24	21	22.10	14.91	1.09	1.40		
Ulcus - Tbc-Veränderungen d. Darmes	(3)	(4)	(1.57)	(1.55)	(1.91)	(2.58)		
Ulcus - Tbc-Veränderungen d. Lunge	19	16	19.32	11.45	0.98	1.40		
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränderungen	13	11	12.42	8.55	1.05	1.29		
Ulcus duodeni - Tbc-Veränderungen	9	9	7.94	5.68	1.13	1.58		
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränder. d. Darmes	(2)	(2)	(0.88)	(0.89)	(2.32)	(2.25)		
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränder. d. Lunge	11	9	10.86	6.57	1.01	1.37		
Ulcus duodeni - Tbc-Veränd. d. Darmes	(1)	(2)	(0.56)	(0.59)	(1.79)	(3.39)		
Ulcus duodeni - Tbc-Veränd. d. Lunge	8	7	6.94	4.36	1.15	1.61		

Tab. 15

Die Werte für Ereignis (E), Standard (S) und Verhältnis von Ereignis : Standard (V) der Fälle mit Tuberkulose-Veränderungen der Lunge und des Darmes einseitig, mit Magen- und Duodenalulcera andererseits.

Todesfälle über 70 Jahre, aufgeteilt nach Geschlechtern, mit allen möglichen Kombinationen.

Bei der Aufschlüsselung der Todesfälle nach den oben definierten Altersgruppen (Tab. 10 - 15) ergab sich eine sichere Signifikanz hinsichtlich einer Korrelation zweier Krankheitsgruppen nur bei den gesamten Todesfällen über 70 Jahren (Tab. 14) mit dem Zusammentreffen der Krankheiten Ulcus duodeni und Tuberkulose-Veränderungen ($t=3,4$) und Ulcus und Tuberkulose-Veränderungen des Darmes ($t=3,8$). In allen anderen Gruppen erreichte das diskutierte Zusammentreffen beider Krankheiten nicht einmal die Grenze der wahrscheinlichen Signifikanz.

Schließlich wurde die Differenz je zweier Verhältniszahlen, deren jeweilige Bedeutung in der Tab. 16 erklärt ist, auf Signifikanz untersucht. Die Verhältniszahlen sind, wie im Kapitel "Material und Methode" definiert, identisch mit dem Quotienten aus tatsächlichem Ereignis E : nach dem Standard erwarteter Zahl S.

Zuerst wurden die verschiedenen Differenzen der möglichen Krankheitskombinationen sowohl bei den gesamten Todesfällen, als auch - aufgeteilt - bei Männern und Frauen betrachtet. Dann wurden die gleichartigen Kombinationen bei beiden Geschlechtern untersucht und die Differenz auf Signifikanz überprüft. Die Differenzen der verschiedenen Kombinationsmöglichkeiten liegen bei den gesamten Todesfällen und bei beiden Geschlechtern innerhalb der Zufallsgrenze. Der höchste t-Wert, der sich für die Differenz zwischen der Kombination Ulcus und Tuberkulose-Veränderungen der Lunge bei Frauen ergibt, ist mit 1,89 noch nicht wahrscheinlich signifikant.

Bei der Betrachtung gleichartiger Kombinationen bei beiden Geschlechtern betrug der höchste t-Wert 2,07. Er ergab sich für die Differenz zwischen Männern und Frauen mit der Krankheitskombination Ulcus und Tuberkulose-Veränderungen des Darmes. Das bedeutet,

Kombinationen	Δ	s_{Δ}	t
<u>Gesamte Todesfälle</u>			
Ulcus - Tuberkulose-Veränderungen des Darmes u.			
Ulcus - Tuberkulose-Veränderungen der Lunge	+0.55	0.503	1.09
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränderungen und			
Ulcus duodeni - Tbc-Veränderungen	-0.39	0.314	1.24
=====			
<u>Männer</u>			
Ulcus - Tuberkulose-Veränderungen des Darmes u.			
Ulcus - Tuberkulose-Veränderungen der Lunge	+0.04	0.459	0.09
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränderungen und			
Ulcus duodeni - Tbc-Veränderungen	-0.55	0.347	1.59
=====			
<u>Frauen</u>			
Ulcus - Tuberkulose-Veränderungen des Darmes u.			
Ulcus - Tuberkulose-Veränderungen der Lunge	+1.98	1.050	1.89
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränderungen und			
Ulcus duodeni - Tbc-Veränderungen	-0.19	0.570	0.33
=====			
<u>Differenz zwischen Männern und Frauen mit</u>			
Ulcus - Tuberkulose-Veränderungen	-0.58	0.300	1.93
Ulcus - Tuberkulose-Veränderungen des Darmes	-2.28	1.100	2.07
Ulcus- Tuberkulose-Veränderungen der Lunge	-0.34	0.323	1.53
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränderungen	-0.65	0.398	1.38
Ulcus duodeni - Tbc-Veränderungen	-0.29	0.535	0.54
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränderungen d. Darmes	-1.90	1.440	1.32
Ulcus ventriculi - Tbc-Veränderungen d. Lunge	-0.45	0.434	1.04
Ulcus duodeni - Tbc-Veränderungen des Darmes	-3.12	1.950	1.60
Ulcus duodeni - Tbc-Veränderungen der Lunge	-0.12	0.577	0.21

Tab. 16

Überblick über die Signifikanz der Abweichungen der verschiedenen Krankheitskombinationen der gesamten Todesfälle und beider Geschlechter (auf relative Verhältniszahlen V_1 und V_2 bezogen).

Δ = Differenz der Verhältniszahlen $V_1 - V_2$

s_{Δ} = mittlere Abweichung der Differenz $\Delta = \sqrt{\frac{E_1}{S^2_1} + \frac{E_2}{S^2_2}}$

$t = \frac{\Delta}{s_{\Delta}}$

$t < 2$ nicht signifikant

$t < 3$ wahrscheinlich signifikant

$t < 4$ signifikant

daß Frauen wahrscheinlich signifikant häufiger als Männer an der Krankheitskombination Ulcus und Tuberkulose-Veränderungen des Darmes erkranken.

Ein weiterer interessanter Gesichtspunkt ergab sich, wenn man bei den Todesfällen, bei denen die Ulcuskrankheit zusammen mit Tuberkulose-Veränderungen der Lunge auftrat, die verschiedenen Stadien der tuberkulösen Krankheitsveränderungen berücksichtigte (Tab. 17).

Es fiel hierbei auf, daß die Geschwürskrankheit in Zusammenhang mit einer alten, narbig ausgeheilten, chronisch obsoleten Lungentuberkulose wesentlich häufiger auftrat, als es zu erwarten gewesen wäre. Stellte man die Berechnungen auf Signifikanz auf, so ergab sich:

$$V = \frac{E}{S} = 5,23 \quad Sv = \frac{\sqrt{E}}{S} = 0,99 \quad \Delta = V_1 - V_2 = 4,23$$

$$S_{\Delta} = \sqrt{\frac{E_1}{S_1^2} + \frac{E_2}{S_2^2}} = 1,18 \quad t = \frac{\Delta}{S_{\Delta}} = 3,51$$

Der t-Wert von 3,51 wies auf einen sicher signifikanten Zusammenhang hin.

Aus den übrigen Kombinationen ergab sich hingegen: . Das Zusammentreffen eines ausgedehnten tuberkulösen Primärkomplexes mit der Ulcuskrankheit lag innerhalb der Zufallsgrenze, also im Bereich des Erwarteten; ein Ulcus bei gleichzeitig bestehender aktiver Tuberkulose wurde weniger häufig als erwartet angetroffen.

Kombination	beobachtet (E)	erwartet (S)
Ulcus - Tbc-Veränderungen d. Lunge	61	44,50
a) verkalkter Primärkomplex	21	17,81
b) aktive Lungen tbc	12	29,80
c) vernarbte Lungen tbc	28	5,35

Tab. 17

Beobachtete und erwartete Fälle (bzw. Ereignis und Standard) mit der Krankheitskombination Ulcus und Tuberkulose-Veränderungen der Lunge, aufgeteilt nach den oben definierten Stadien.

F Besprechung

Die Aussagekraft der Statistik hat gewisse Grenzen, da sie nur eine Seite der Realität, nämlich die quantitative beschreibt.

Es gibt nur 2 Quellen für die Einschränkung der Aussagekraft der Statistik:

1. die Schwierigkeit, ein Ereignis, eine Erscheinung oder einen Krankheitsprozeß genügend genau zu definieren. Deshalb entstehen schon im Urmaterial einer Statistik eine Reihe von Unsicherheiten.
2. der Zufallscharakter der meisten Erscheinungen. Jede Aussage auf Grund empirischen Materials kann also nur so genau sein, wie es die Bedingungen und die Erkenntnismöglichkeiten, unter denen sie gemacht wurden, erlauben.

Die Aufgabe der Wahrscheinlichkeitsrechnung ist es, Auskunft über zufällige und nicht zufällige, d.h. gesetzmäßige Erscheinungen zu geben. Wenn eine Gesetzmäßigkeit besteht, besteht auch eine Kausalität. Wenn in dieser Arbeit versucht wurde, mit Hilfe statistischer Methoden pathogenetische Zusammenhänge zu finden, so können sich die dabei erzielten Ergebnisse nur auf die grundsätzliche Zugehörigkeit bestimmter Krankheitskomplexe beziehen. So kann man beispielsweise keine Aussagen über das zeitliche Auftreten beider Krankheiten machen, da diesbezügliche Angaben den Sektionsberichten nicht zu entnehmen waren. Es kann also nicht gesagt werden, welche Krankheit als primäre und welche als sekundäre zu gelten habe. Auch über die Konstitutionstypen und das soziale Milieu der betreffenden Personen konnten wir keine Informationen erhalten.

Aus dem Gesamtmaterial ging hervor, daß die Zahl der sowohl an Tuberkulose-Veränderungen als auch am Ul-

cusleiden erkrankten Männer wesentlich höher war als die der Frauen. Der Altersgipfel lag bei den Tuberkulose-Veränderungen bei beiden Geschlechtern ungefähr im gleichen Bereich, wies aber Unterschiede bei der Geschwürskrankheit auf. Bei Männern wurden die meisten Zwölffingerdarmgeschwüre im Alter von 30 - 59 Jahren, die meisten Magengeschwüre im Alter von 60 - 69 Jahren festgestellt. Bei Frauen fanden sich die meisten Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre in der Altersgruppe über 70 Jahren. Allerdings können Sektionsstatistiken nichts über die klinische Häufigkeit bestimmter Krankheiten in den verschiedenen Altersgruppen aussagen. Selbst klinische Erhebungen haben nur dann Wert, wenn der Beschwerdebeginn berücksichtigt wird.

Die Tatsache, daß Frauen weniger häufig als Männer am Geschwürsleiden erkranken, erklärt SAEGESSER durch hormonelle Faktoren. Seiner Meinung nach hemmt das weibliche Geschlechtshormon Östrogen die Gastrinsekretion und wirkt damit der Bildung von peptischen Ulcerationen entgegen.

In allen Altersgruppen fanden sich mehr Personen als erwartet, die eine Kombination beider Krankheiten aufwiesen, jedoch war der Unterschied zwischen Ereignis und Standard nur in den wenigsten Fällen beweisend. Die gesamten Todesfälle von über 70 Jahren wiesen ein signifikant häufigeres Zusammentreffen der Krankheiten *Ulcus duodeni* und Tuberkulose-Veränderungen ($t=3,4$) und *Ulcus* und Tuberkulose-Veränderungen des Darmes ($t = 3,8$) auf.

Ob hier ein pathogenetischer Zusammenhang besteht, kann aus den oben erwähnten Gründen nicht entschieden werden. Es erscheint im Gegenteil unbegründet, aus diesem Ergebnis auf eine Beziehung zwischen der Ge-

schwürskrankheit und den Tuberkulose-Veränderungen des Darmes zu schließen, da es sich nur in den wenigsten Fällen um eine echte generalisierte Darmtuberkulose handelte. Meist lagen nur ausgedehnte verkalkte Mesenteriallymphknoten vor. Da dieses Zustandsbild lediglich Ausdruck eines, meist in der Jugend durch Genuß infizierter Milch erworbenen, tuberkulösen Primärkomplexes darstellt, das Geschwürsleiden jedoch im allgemeinen erst wesentlich später beginnt, ist wegen der großen zeitlichen Differenz ein nosologischer Zusammenhang zwischen diesen beiden Krankheiten aus epidemiologischen Gründen unwahrscheinlich. Die größere Häufigkeit der primären Darmtuberkulose vor ungefähr 60 Jahren gibt lediglich Auskunft über die zunehmenden Erfolge der Prophylaxe der enteralen Tuberkulose in den folgenden Jahrzehnten durch Pasteurisierung der Milch und durch entsprechende Aufklärung der Bevölkerung.

Bei den Kombinationsfällen mit Ulcus und Tuberkulose-Veränderungen der Lunge wurden die Tuberkulose-Veränderungen der Lunge im Hinblick auf die Verteilung ihrer verschiedenen Stadien statistisch untersucht. Ein tuberkulöser Primärkomplex traf nicht häufiger als erwartet mit einem Ulcus zusammen. In der heutigen Zeit wird ein tuberkulöser Primärkomplex in späterem Lebensalter als früher, nämlich erst im Adoleszenten- und Erwachsenenalter erworben. Durch die BCG-Schutzimpfung und die mindere Durchseuchung der Bevölkerung wird die tuberkulöse Infektion immer mehr hinausgezögert. Von den untersuchten Personen jedoch wurde ein pulmonaler Primäreffekt meist, wie für den mesenterialen bereits erörtert, in den ersten Lebensjahren erworben und stellte somit zur Zeit, wenn die Geschwürskrankheit auftrat, einen umschriebenen, die Funktion der Lunge in der Regel

nicht beeinträchtigenden Narbenherd dar. Aus diesem Grunde ist eine kausale Beziehung zwischen diesen beiden Ereignissen sicher nicht oder nur in Ausnahmefällen ("gefesselte Lunge" und Brustkorbdeformitäten) diskutierbar.

Wesentlich weniger häufig als erwartet kamen in dem untersuchten Material Ulcusleiden und aktive Lungentuberkulose zugleich vor. Dieses Ereignis steht im Gegensatz zu der Auffassung der meisten der oben zitierten Autoren, daß nämlich die Geschwürskrankheit der Tuberkulose vorausgehen solle. Wäre das der Fall, so müßten die betreffenden Personen zuerst an der Geschwürskrankheit und dann an der Lungentuberkulose erkrankt sein. Es müßte also eine größere Anzahl der Obduktionsfälle mit aktiver Lungentuberkulose das schon vorher erworbenen Ulcusleiden aufweisen, als es in dem untersuchten Sektionsgut der Fall war.

Umgekehrt stellten sich die Verhältnisse bei dem Ulcusleiden und der chronischen oder narbig ausgeheilten Lungentuberkulose dar. Der t-Wert von 3,51 wies auf eine sichere Signifikanz für ein vermehrtes Zusammentreffen hin. Da eine chronische Lungentuberkulose durch Einengung der Atemfläche und Vergrößerung des Totraumes zu einer chronischen respiratorischen Insuffizienz führen kann, dürfte in der Mehrzahl dieser Fälle eine daraus resultierende Acidose mit Hyperkapnie bestehen. Der Anstieg der freien Kohlensäure (Hyperkapnie) bedingt neben der Zunahme des Bicarbonats auch ein Anwachsen der H-Ionen-Konzentration. Nach MEVES sind die Fermentaktivitäten abhängig vom pH, da die H-Ionen Dissoziationsänderungen des Ferments oder des Substrats bewirken können. Außerdem beschreibt KIESE eine Verstärkung der Hista-

minwirkung auf den Darm durch Kohlensäure. Er führt sie auf die Bildung von Histamincarbamat zurück, das von der Histaminase weniger leicht angegriffen wird als Histamin selbst. Es ist denkbar, daß durch diese Faktoren (die Änderung der Fermentaktivitäten durch H-Ionen-Konzentration-Erhöhung und verstärkte Histamineinwirkung durch CO_2 -Erhöhung) die Bildung eines Ulcus induziert werden kann. Außerdem kommt es bei chronischer respiratorischer Insuffizienz mit Hyperkapnie zu einer Hyperplasie der Magenkorpusdrüsen mit einer zusätzlichen relativen Hyperplasie der Belegzellen, was als Ausdruck einer kompensatorischen chronischen Hyperchlorhydrie angesprochen werden kann (KLOOS).

G Zusammenfassung

1. In der vorliegenden Arbeit wurden 7641 Sektionsprotokolle des Pathologischen Institutes des Städtischen Krankenhauses Berlin-Moabit aus den Jahren 1956 - 1963 statistisch ausgewertet, um festzustellen, ob bei den Todesfällen eine zahlenmäßige Beziehung zwischen Tuberkulose und Geschwürskrankheit des Magens und des Zwölffingerdarms besteht.
 2. Die Aufgliederung des Untersuchungsgutes erfolgte nach Geschlecht und Alter der Verstorbenen sowie nach verschiedenen nosologischen Kriterien, Personen unter 30 Jahren blieben unberücksichtigt. Die Tuberkulose-Veränderungen wurden wie folgt eingeteilt:
 - A Stadium
 - a) Primärkomplex
 - b) aktive Tuberkulose
 - c) chronische oder narbig ausgeheilte Tuberkulose
 - B Lokalisation
 - a) Tuberkulose-Veränderungen der Lunge
 - b) Tuberkulose-Veränderungen des Darmes
 - c) Tuberkulose-Veränderungen anderer Organe
 - d) Allgemeine Miliartuberkulose
- Bei den Geschwürskrankheiten wurden unterschieden:
1. Fälle mit *Ulcera ventriculi*
 2. Fälle mit *Ulcera duodeni*
 3. Fälle mit *Ulcera ventriculi et duodeni*
3. Es fanden sich bei 777 = 10,2% der Verstorbenen *Ulcera*; von den Männern hatten 12,0%, von den Frauen 8,2% ein *Ulcus*leiden. Der Altersgipfel der Erkrankung lag bei Frauen bei einem wesentlich späteren Zeitpunkt als bei Männern; er lag

bei Frauen sowohl für *Ulcus duodeni* als auch für *Ulcus ventriculi* erst im 8. Dezennium, bei Männern für das *Ulcus duodeni* im 4. - 6. Jahrzehnt, für das *Ulcus ventriculi* im 7. Dezennium.

4. 647 = 8,5% der Verstorbenen wiesen Tuberkulose-Veränderungen auf. Bei 8,2% der verstorbenen Männer fanden wir Tuberkulose-Veränderungen der Lunge, bei 1,2% Tuberkulose-Veränderungen des Darmes. Bei den Frauen waren die Tuberkulose-Veränderungen der Lunge mit 5,2%, die Tuberkulose-Veränderungen des Darmes mit 1,1% vertreten. Bei beiden Geschlechtern fand sich eine Häufung der Fälle mit Tuberkulose-Veränderungen der Lunge im Alter von über 70 Jahren, eine Häufung der Fälle mit Tuberkulose-Veränderungen des Darmes im Alter von 30 - 59 Jahren.
5. 81 Personen wiesen gleichzeitig Tuberkulose-Veränderungen und *Ulcera* oder *Ulcusnarben* auf, während auf Grund statistischer Berechnung 65,69 Fälle zu erwarten waren. Das Zusammentreffen der einzelnen Krankheitsformen wurde für beide Geschlechter und die verschiedenen Altersgruppen auf Signifikanz untersucht.
6. Es ergab sich ein vermehrtes Zusammentreffen von *Ulcus duodeni* mit Tuberkulose-Veränderungen bei Männern und Frauen über 70 Jahren ($t = 3,4$), ferner von *Ulcus* mit Tuberkulose-Veränderungen des Darmes ($t = 3,8$), ebenfalls bei Männern und Frauen über 70 Jahren.
7. Ein Zusammentreffen der *Ulcus*krankheit mit einem tuberkulösen Primärkomplex der Lunge lag im Bereich der statistischen Erwartungen und entsprach damit der Epidemiologie der beiden Krankheiten

8. Aktive Lungentuberkulose und Ulcusleiden kamen wesentlich weniger häufig als erwartet in dem vorhandenen Material vor. Dieses Ergebnis widerlegt die Allgemeinwertigkeit der in der Literatur vielfach dargelegten Auffassung, daß die Geschwürskrankheit einen dispositionellen Faktor für die Tuberkulose darstellen soll.
9. Dagegen konnte eine Beziehung zwischen der chronischen Lungentuberkulose oder narbigen Restzuständen in der Lunge und der Ulcuskrankheit nachgewiesen werden. Möglicherweise kann durch die chronische respiratorische Insuffizienz mit Hyperkapnie und Acidose die Bildung eines Ulcus pepticum begünstigt werden.

Literaturverzeichnis

- BECKER, v. : Über den ZOLLINGER-ELLISON-Mechanismus.
Klin. Wschr. 44, 370 (1966)
- BENZER, H. : Klinische Beobachtungen zur Bedeutung der Hormone des Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems bei der freien Perforation von Magen- und Zwölffingerdarm.
BRUN's Beitr. klin. Chir. 203, 416 (1961)
- v.BERGMANN, C. : Das spasmogene Ulcus pepticum.
Münch.med.Wschr. 4, 512 (1913)
- BLOHME, E. : Gedanken zur heutigen Tbc-Situation.
Knappschaftsarzt 18, 11 (1959)
- BOJANOWICZ, K., J.W.ZURKOWSKI u. Z.MILEWSKA : Untersuchungen über Dysghormonose der NNR in der Ulcuskrankheit.
Z. ges. inn. Med. 17, 129 (1962)
- BUCKWALTER, J.A. and van SCOY, R.E. : ABO bloodgroups of siblings of gastric ulcer and gastric carcinoma patients.
Brit. med. J. 1, 1583 (1961)
- BÜCHNER, F. : Über peptische Gastritis.
Dtsch. med. Wschr. 60, 1460 (1934)
- ders. : Veröffentl. Kriegs- u. Konstitutionspathologie. 4,4 (1927)
- ders. : Die Pathogenese der peptischen Veränderungen.
(Jena 1931)
- BUFFARD, P. : Formes actuelles de la tuberculose intestinale.
Aur. Radiol (Paris) 4, 493 (1961)
- COLLAS, R., PENINON-CASTAING, J. et G.MARISSAL : Formes radiocliniques et évolutives de la tuberculose pulmonaire chez l'ulcèreux gastro-duodénal.
Poumon 17, 59 (1961)
- COOPER, D.R., J.G. BASSETT, J. BUTTERFIELD and E.A. ROVERND : Relationships of adrenal cortical hormones to gastric secretion and peptic ulceration.
Ann. Surg. 154, Suppl. 286 (1961)
- DEMLING, L. : Neuere Vorstellungen über die Pathophysiologie der Geschwürsentstehung.
Dtsch. med. Wschr. 86, 1337 (1961)
- DEMODE, M. et P. RENTCHNICK : Facteurs pathologiques de la tuberculose des gastrectomisés.
Gastreterologia (Basel) 84, 17 (1955)

- DEPARIS M. et
G. MANIGAND : Remarques cliniques sur les ulcères gastro-
duodénaux observés après L'âge de 50 ans.
Sem.Hôp. Paris 38, 845 (1962)
- ESPERSEN, E. : Tuberculosis to-day (Nat. Tbc Assoc. Senat
Fahsing, Denmark).
Acta tuberc. scand. 39, 115 (1960)
- FEYRTER, F. : Zur Frage des ZOLLINGER-ELLISON-Syndroms.
Klin.Wschr. 40, 1085 (1962)
- FREUDENBERG, K. : Statistischer Beitrag zum Stand des Tuberkulo-
seproblems.
Off. Gesundh.-Dienst 62, 527 (1959)
- FRUCHT, H.,
P. KUNKEL and
H.M. SPIRO : Pulmonary tuberculosis following gastric
resection. (Dept. of Med. Yale Univ. School
of Med., V.S. Vet. Administr. Hosp., West
Haven, and Grace-New Haven Community Hospl,
New Haven.)
Ann. Int. Med. 46 696 (1957)
- GALAN, A . : Mortopatologia de la tuberculosis intestinal.
Rev. esp. Apar. dif: 18, 1167 (1959)
- GEDICKE, K.H. und
H.H. WELLHÖRNER : Beitrag zur Frage der Korrelation zwischen
ABO-Blutgruppensystem, Magenkarzinom und
Magenulcus.
Ubl. Chir. 86, 652 (1961)
- GIESE, H. : Exogene Gestaltungsfaktoren der Tuberkulose.
Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für
Pathologie, 32. Tagung in Dortmund 1948,
195 (Stuttgart 1950)
- GRAHAM, E.W. : The ABO blood groups and peptic ulceration.
A survey of 1080 cases on south Tees-side.
Brit. med. J. 1, 95 (1961)
- HALLENBECK, G.A. : Gastrin-like activity of tumors: a review.
Proceedings of a Conference held in Sept. 1954
in Los Angeles, California. (Berkeley and
Los Angeles 1966)
- HAMPERL, H. : Über aktuelle Gastritis.
Wien. klin. Wschr. 45, 253 (1932)
- ders.: : Das Ulcus im Prager Leichenöffnungsgut.
Virch. Arch. 315, 46 (1948)
- ders. : Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der
pathologischen Anatomie.
(Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960)

- HENNING, N.,
K. HEINKEL und
M. GLOOR : Magenresektion und Gastritis.
Mün. med. Wschr. 40, 1977 (1966)
- HOLMBOE, A.-M. and
S. NISSEN-MEYER, S. : Gastroduodenal ulcer and pulmonary tuber-
culosis (Lungeadv., Rikshosp., Oslo) Nord.
Med. 57, 578 (1957)
- ICKERT, F. : Die Tuberkulose in der britischen Zone.
(Berlin 1948)
- JANSCHULTE, B. : Zur Frage des Auftretens von Lungentuberkulo-
se nach Magenresektionen.
Tuberkulosearzt 11, 28 (1957)
- KAUFMANN, E. : Lehrbuch der speziellen Pathologischen Anato-
mie. 1 (1956)
- KEEL, H.J. : Gastrin. Schweiz. med. Wschr. 96, 1562 (1966)
- KIESE, W. : Wirkungen des Kohlendioxyds.
Biochem. Z. 305, 22 (1940)
- KLEWITZ, F. : Gastritis und Geschwürsbildung.
Dtsch. med. Wschr. 58, 588 (1932)
- ders. : Kritische Bemerkungen zur Ulcusgenese.
Dtsch. med. Wschr. 74, 296 (1949)
- KLOOS, K. : Persönliche Mitteilung.
- KONJETZNY, G.E. : Die Geschwürsbildung im Magen, Duodenum und
Jejunum (Stuttgart 1947)
- KROEKER, E.J. : Pulmonary emphysema and peptic ulcer
(Symposium).
Berichte über die allgemeine und spezielle
Pathologie 72, 183 (1967)
- LESORBRE, R.,
M. OURY et
M. INIGUEZ : La tuberculose et la gastrectomie pour ulcère
35 observations. Rev. Prat. 13, 303 (1963)
- LEVRAT, M.,
R. LAMBERT et
F. MARTIN : Les hémorragies des ulcères gastro-duodénaux.
Concidérations étiologiques à propos d'une
statistique de 500 observations.
Arch. Mal. Appar. dig. 50, 865 (1961)
- LÖFFLER, W. : Tuberkulose als Infektionskrankheit.
Schweiz. Z. Tuberk. 16, 222 (1959)
- de LUNA, Ch. : Les troubles digestifs des tuberculeux.
Semaine Hôp. 33, 2295 (1957)

- MERKEL, H.** : Über experimentelle Erzeugung akuter und chronischer peptischer Magenschleimhautveränderungen durch Histamin.
Beitr. pathol. Anat. 106, 223 (1942)
- MEVES, H.** : Die Wirkung der Kohlensäure auf lebendes Gewebe. Med. Theorie und Klinik in Einzeldarstellungen 5, 48 (1958)
- MÜLLER-PLATHE, O., und E. MEINEKAT** : Quantitative Untersuchungen zur Kompensation der chronischen respiratorischen Acidose. Dtsch. med. Wschr. 91, 2284 (1966)
- MUNSCHKE, H. und J. TRAUTMANN** : Beziehungen der Sklerose der Arteria gastrica sinistra zur allgemeinen Arteriosklerose. Fortschr. Med. 82, 319 (1964)
- MOTINI, R. und P. PONTIGGIA** : Contributo allo studio dei rapporti tra gastrectomie per ulcera gastraduodenale e tubercolosis polmonare. (Villaggio Sanat., Sondaho) Ann. med. Sondaho 6, 373 (1958)
- NAUMANN, W.** : Über die Häufung großer Magenulcera. Dtsch. med. Wschr. 71, 267 (1947)
- PALENZO, C.** : La tuberculose, maladie de l'âge adulte et de la veillesse. (6. Congr., Soc. suisse de Méd. soc., St. Gall., Juin 1960) Praxis (Bern) 49, 1107 (1960)
- PATRIGNANI, S. e M.P. CADI** : Rapporti tra malattia ulcerosa e pneumopatie. Rass. Fisiopat. clin. ter. 34, 355 (1962)
- von PLANTA, F.** : Nicht-insulinproduzierende Inselzellgeschwulst des Pankreas und Ulcus pepticum (ZOLLINGER-ELLISON-Syndrom). Schweiz. med. Wschr. 87, 1272 (1957)
- PUHL, H.** : Die Veränderungen der Duodenalschleimhaut beim Ulcusleiden. Virch. Arch. 265, 160 (1927)
- RADBIL, O. S.** : Affection ulcereuse de l'estomac et du duodenum et tuberculose pulmonaire. Prob. Tbk. 35, 64 (1957)
- RAGHVAN, P.** : Epidemiology and clinical behavior of peptic ulcer in Bombay, India. Gastroenterology 42, 130 (1962)
- REDONDO, P.** : Sobre la patogenia y el tratamiento de las formas actuales de la tuberculosis intestinal. (Cát. de Pat. méd. Salamanca). Rev. esp. Enferm Apar. dif. 19, 21 (1960)

- ROESSLE, R. : Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 25, 766 (1913)
- ders. : Die Pathologische Anatomie der Familie
(Berlin 1940)
- ROSSIER, P.H., : Physiologie und Pathophysiologie der Atmung.
A.BÜHLMANN-K.WIESINGER (Berlin 1958)
- SAEGESSER, M. : Der Ulcus-Magen (Bern u. Stuttgart 1966)
- ders. : Zur Pathogenese des Ulcus ventriculi.
Wien. klin. Wschr. 1, 7 (1953)
- SCHINDLER, R. : Chronische Gastritis.
Klin. Wschr. 11, 601 (1966)
- SCHNEIDER, E. : Disk. Tagung Frankf. Oder 1940.
Med. Klin. 36, 337 (1940)
- SCHOFIELD, B. : Inhibition by acid of Gastrin release. Procee-
dings of a Conference held in Sept. 1954 in
Los Angeles, California. (Berkeley and Los An-
geles 1966)
- SELYE, H. : Textbook of Endocrinology. (Montreal, Canada
1949)
- SILBERMANN, I.S. : Experimentelle Magen-Duodenalulcuserzeugung
durch Scheinfüttern nach PAWLOW.
Zbl. Chir. 54 523 (1950)
- SPANG, K. : Das Altersulcus an Magen- und Zwölffingerdarm.
Klinik, Pathogenese (Stuttgart 1948)
- SPANGARO, C. : Alterations of the stomach wall in gastric
and duodenal ulcer; clinico-histological study.
Ann. ital. Chir. 27, 523 (1950)
- STEEL, S. J. and : Peptic ulcer and pulmonary tuberculosis.
R.N. JOHNSON : Brit. J. Tbc. 50, 233 (1956)
- STURM, A. : Grundbegriffe der Inneren Medizin (Stuttgart
1963)
- TRNKA, L. : Tuberkulose und Ulcuskrankheit.
Rozhl. tbk. 16, 251 (1956)
- VARGHA, G. und : Klin. u. experimentelle Daten zu der Frage der
V. SOMOGYI : Kombination von Ulcus und Lungentuberkulose.
Gastroenterologie (Basel) 98, 299 (1962)
- VEIL, W.H. und : Die Erkrankungen des Stammhirns.
A. STURM : (Jena 1943)

- VON VERSCHUER, O. : Erbpathologie (Dresden-Leipzig 1937)
- VIRCHOW, R. : Virch. Arch. 5, 363 (1853)
- VOGEL, F. : Lehrbuch der allgemeinen Humangenetik.
(Berlin-Göttingen-Heidelberg 1961)
- WEINBERG, W. : Die Kinder der Tuberkulösen (Leipzig 1913)
- WORTMANN, H. : Lungentuberkulose bei Magengeschwürskranken.
Wien. med. Wschr. 106, 145 (1956)
- YAGUE, J. L. y P. ESPINOSA : La tuberculosis en los gastrectomizados.
: Clin. y Laborat. 64 334 (1957)
- ZANNONI D., G.C.CATTINI
• G. PARENTI : Contributo allo studio dei rapporti fra
: malattia ulcerosa gastrica-duodenale e tuber-
culosi polmonare (Ist. Pneumotisiatrico, Bolog-
na) Riv. Pat. Clin. Tuberc. 33, 109 (1960)
- ZOLLINGER, R.M. und E.H. ELLISON : Primary peptic ulcerations of the jejunum
: associated with islet cell tumors of the
pancreas.
Ann. Surg. 142, 709 (1955)

Herrn Prof. Dr. Dr. K. FREUDENBERG in memoriam

Dank für die Überlassung des Themas und die
Anleitung und Unterstützung bei der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. K. KLOOS Dank für die freundliche
und aufopfernde Unterstützung bei der Fortführung
und Vollendung der Arbeit.

Lebenslauf

Am 31. August 1940 wurde ich als Tochter des Verwaltungsinpektors Otto Lehnert und seiner Ehefrau Charlotte, geb. Hinkelmann, in Berlin geboren.

1944 fiel mein Vater bei Straßenkämpfen in Warschau.

1946 wurde ich in Berlin eingeschult. Ab 1952 besuchte ich die Oberschule Wissenschaftlichen Zweiges und bestand am 3. März 1959 die Reifeprüfung an der Albert-Schweitzer-Schule in Berlin-Neukölln

Zum Sommersemester 1959 immatrikulierte ich an der Philosophischen Fakultät der Freien Universität Berlin und belegte die Fächer Pädagogik und Philosophie. Zum Wintersemester 1959/60 wechselte ich die Fakultät und wählte Humanmedizin.

Im Oktober 1962 legte ich die ärztliche Vorprüfung und am 30. April 1966 die ärztliche Prüfung an der Freien Universität Berlin ab.

Seit Juni 1966 bin ich als Medizinalassistentin am Städt. Krankenhaus Am Urban in Berlin-Kreuzberg beschäftigt.

Jutta Lehnert

